

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1938-1939. — N° 82.

Travail de la Clinique Gynécologique de la Faculté de Médecine de Lyon.

RECHERCHES
SUR
L'HISTOPHYSIOLOGIE NORMALE
ET PATHOLOGIQUE
DE LA MUQUEUSE VAGINALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 26 Avril 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Alexandre MILEFF

Né, le 18 juillet 1913, à Lyon (Rhône).

Pharmacien.

Licencié ès-Lettres.



LYON

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE A. REY

IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
1939

RECHERCHES
SUR
L'HISTOPHYSIOLOGIE NORMALE
ET PATHOLOGIQUE
DE LA MUQUEUSE VAGINALE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.	M. L. HUGOUNENQ
Doyen.	M. J. LEPINE
Assesseur.	M. A. MOREL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN, PAVIOT
NICOLAS, VILLARD, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET GAYET, CLUZET

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. FROMENT.
Cliniques chirurgicales		SAVY.
Clinique obstétricale et Accouchements	{	PATEL
Clinique ophtalmologique		BERARD
Cliniques dermatologique et syphiligraphique.		VORON
Clinique neurologique et psychiatrique		BONNET
Clinique médicale infantile		FAVRE.
Clinique gynécologique		LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.		MOURIQUAND
Clinique urologique		COTTE
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie		REBATTU
Clinique et prophylaxie de la tuberculose		CIBERT
Clinique des maladies infectieuses		TAVERNIER.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		COURMONT
Chimie biologique et médicale		J. CHALIER
Chimie organique et Toxicologie		PONTHUS
Matière médicale et Botanique		FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		MOREL
Anatomie		MANCEAU
Histologie		GUART
Physiologie		LATARJET
Pathologie interne		POLICARD
Pathologie générale et Thérapeutique		HERMANN
Anatomie pathologique		CORDIER
Chirurgie opératoire		CADE
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie		J.-F. MARTIN.
Médecine légale		SANTY
Hygiène.		ARLOING (F.)
Pharmacie et Pharmacologie		Etienne MARTIN
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		ROCHAIX
		LEULIER
		PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	MM. THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	GUILLEMINET	DE ROUEMONT	MORIN
DECHAUME	MORENAS	P. RAVAUULT	BERTRAND
BERNHEIM	REVOL	PIGEAUD	CLAVEL
POLLOSSON	ENSELME	CROIZAT	LEV RAT
CHAM BON	SEDALLIAN	DELORE	
EPARVIER	CREYSSSEL	JOSSERAND	

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. COTTE, *Président* ; J.-F. MARTIN, *Assesseur* ;
MM. NOEL, *Professeur*, et POLLOSSON, *Agrégé*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1938-1939. — N° 82.

Travail de la Clinique Gynécologique de la Faculté de Médecine de Lyon.

RECHERCHES
SUR
L'HISTOPHYSIOLOGIE NORMALE
ET PATHOLOGIQUE
DE LA MUQUEUSE VAGINALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 26 Avril 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Alexandre MILEFF

Né, le 18 juillet 1913, à Lyon (Rhône).

Pharmacien.

Licencié ès-Lettres.



LYON

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE A. REY

IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

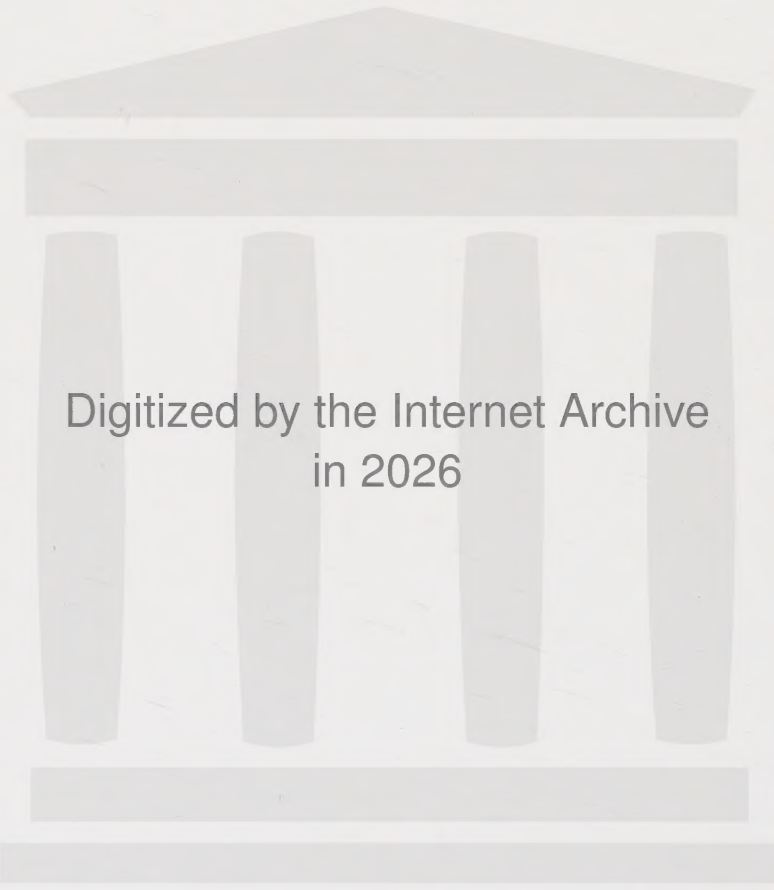
4, RUE GENTIL, 4

1939



A MA FEMME

A MES PARENTS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR COTTE

Professeur de Clinique Gynécologique.

Depuis quatre ans que nous avons le bonheur d'être au nombre de ses élèves, nous sommes toujours sous le charme de l'élégance de sa pensée et de l'élévation de son jugement.

Si son activité qui ne connaît point de limites nous est un précieux exemple, nous ne pouvons énumérer tous les titres qui lui donnent droit à notre reconnaissance, mais nous n'oublierons jamais que, si nous entrevoyons quelque lumière dans le captivant dédale de la biologie, c'est à sa seule discipline que nous le devons.

L'hommage que nous lui rendons ici n'est que respect, admiration, affection, dévouement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-F. MARTIN

Professeur d'Anatomie Pathologique.

Son accueil si simple et si paternel, son inaltérable dévouement, la pertinence de tous ses conseils, font de lui un Maître dans la plus haute acception du terme.

Qu'il veuille bien trouver ici, jointe à nos sentiments d'affectueux respect, l'assurance de notre ineffaçable gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NOËL

Les conseils qu'il nous a toujours prodigués avec la plus grande bienveillance nous ont été d'une aide précieuse au cours de ce travail. Qu'il nous soit permis de lui apporter l'hommage de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ POLLOSSON

Qui a bien voulu accepter de faire partie de notre jury de thèse, hommage respectueux.

RECHERCHES
SUR
L'HISTOPHYSIOLOGIE NORMALE
ET PATHOLOGIQUE
DE LA MUQUEUSE VAGINALE

INTRODUCTION

Les premières recherches concernant la physiopathologie vaginale sont relativement récentes, car pendant très longtemps on n'a pas soupçonné l'intérêt présenté par l'étude de cette partie du tractus génital, à laquelle on n'attribuait qu'un rôle purement mécanique dans les phénomènes de la génération.

Cependant, à la fin du siècle dernier, ZWEIFEL puis DÖDERLEIN, montrèrent que les sécrétions vaginales avaient une réaction acide due à la présence d'une flore microbienne particulière, composée en majeure partie par des bacilles lactiques. Ces constatations furent à l'origine d'un grand nombre de travaux qui attirèrent l'attention sur les processus biologiques se déroulant au niveau du vagin. L'exa-

men histologique de la muqueuse vaginale ne tarda pas à montrer qu'elle était le siège de modifications morphologiques liées aux différentes phases de la vie sexuelle de la femme ; on vit alors que, aux périodes d'activité génitale, correspondait une hyperplasie très nette de l'épithélium, tandis que la ménopause et la prépuberté s'accompagnaient d'une atrophie manifeste de celui-ci.

À la suite des recherches suscitées par la mise en évidence de variations périodiques de l'épithélium vaginal, durant le cycle œstral chez quelques mammifères, l'existence d'un cycle vaginal chez la femme fut admise par de nombreux auteurs.

On pouvait logiquement penser, dans ces conditions, que la structure de l'épithélium vaginal dépendait en grande partie de l'action des hormones ovariennes.

Cette manière de voir fut confirmée, lorsque la découverte de la folliculine permit d'entreprendre une étude expérimentale de la question.

Telles étaient, brièvement résumées, les données dont nous disposions au moment où nous avons entrepris ce travail.

Si l'on connaissait dans ses grandes lignes le mode d'action de l'hormone folliculaire sur l'étage inférieur du tractus génital de la femme, on ignorait encore quelle était la nature des modifications déterminées au niveau de celui-ci par les perturbations de l'activité sécrétoire de l'ovaire.

Nous nous sommes efforcé de voir s'il était possible de caractériser certains états hormonaux patho-

logiques, tels que la carence ou la surcharge folliculinique par l'étude des sécrétions ainsi que par l'examen histologique de la muqueuse du vagin.

Au cours de cette étude, nous avons été amené à revoir et à compléter un certain nombre de notions concernant la physiologie vaginale.

Nous ne saurions prétendre apporter une solution définitive à des questions sur lesquelles l'accord des biologistes est loin d'être établi, toutefois, parmi la multitude des acquisitions dont s'enrichissent chaque jour les connaissances que nous possédons sur le fonctionnement de l'appareil génital de la femme, il est souvent permis de faire une discrimination équitable entre les faits acquis et ceux qui relèvent du domaine du possible.

Etablir une frontière bien délimitée entre les notions solidement établies et les déductions purement hypothétiques, tel a été le but que nous avons poursuivi au cours de ce travail dans lequel nous avons essayé d'apporter quelques éclaircissements sur la physiopathologie de la muqueuse vaginale.

PREMIÈRE PARTIE

CHIMISME VAGINAL

HISTORIQUE

Il est à peine besoin d'insister sur le fait que le vagin étant complètement dépourvu de formations glandulaires, ne saurait rien sécréter, et l'on peut dire avec DÖDERLEIN que les mots « sécrétions vaginales » ne correspondent à rien de réel. Cependant, cette expression étant consacrée par l'usage, nous continuerons à l'employer pour désigner « le liquide lactescent ou franchement caséeux que l'on trouve en petites quantités dans le vagin d'une jeune femme vierge en bonne santé » (SCHOCKAERT). C'est en 1877 que ZWEIFEL mit en évidence pour la première fois l'acidité de ce liquide lactescent ; toutefois, l'étude du chimisme vaginal ne fut véritablement abordée qu'en 1892 par DÖDERLEIN qui, dans des travaux restés classiques, établit que l'acidité du milieu vaginal était sous la dépendance d'un bacille volumineux, Gram +, le *Bacillus vaginalis* auquel le nom du savant allemand resta attaché.

Il démontra également que cette acidité était due à la présence d'acide lactique, et non à l'anhydride carbonique, comme le croyaient certains.

Mais c'est beaucoup plus tard que LÖESER et SCHRÖDER établirent une classification de la flore vaginale en trois groupes, classification qui a servi de base à la plupart des recherches entreprises jusqu'à nos jours.

Entre temps, MENGE, dont les travaux furent confirmés par HINRICHS, avait mis en évidence le pouvoir bactéricide des sécrétions du vagin vis-à-vis du streptocoque. De leur côté, STROGANOFF et PÉRI découvraient une variation de l'acidité vaginale au cours de la vie sexuelle de la femme ainsi que pendant le cycle menstruel. GRÄFENBERG, reprenant la question en 1918, affirma la possibilité de mettre en évidence des variations rythmiques de cette acidité. Ulérieurement, SCHULTHEISS, établissant une corrélation entre les variations de la flore microbienne et celles du pH du milieu vaginal, arriva aux résultats suivants :

Au type I de la classification de LÖESER et SCHRÖDER, correspondrait un pH de 4,7 ; au type II un pH de 5,7 et au type III un pH de 6,2.

Si la présence d'acide lactique au niveau du vagin d'une femme normale ne fait l'objet d'aucune discussion, il n'en est pas de même quant aux détails du processus physiologique qui aboutit à sa formation.

ZWEIFEL fut le premier à émettre l'hypothèse que l'acide lactique provenait du glycogène renfermé dans l'épithélium vaginal, et son opinion fut confirmée par les travaux de LÖESER, LEHMANN, et plus récemment par ceux de CRICKSHANK et SHARMAN.

Cependant VON JASCHKE n'admet pas qu'il y ait nécessairement une évolution parallèle entre le glycogène et l'acide lactique, et il pense que d'autres acides peuvent également intervenir dans la détermination du pH vaginal.

On est d'ailleurs loin d'être exactement renseigné sur le mécanisme intime qui préside à la formation de l'acide lactique au niveau du vagin, car si SCHULTHEISS prétend que le bacille de DÖDERLEIN peut produire directement l'acide lactique à partir du glycogène, SCHRÖDER, HINRICHS et KESSLER sont d'avis que le *Bacillus Vaginalis* se révèle absolument incapable de transformer ce glucide sans l'intervention d'un ferment intermédiaire.

D'autres auteurs, renversant les données du problème, estiment que, loin d'être sous la dépendance du bacille de DÖDERLEIN, l'acidité vaginale conditionne l'existence de celui-ci.

A l'appui de cette thèse, il faut citer les travaux de LEHMANN et le mémoire très documenté publié récemment par WEINSTEIN et ses collaborateurs.

De leur étude ayant porté sur 400 cas on peut tirer les conclusions suivantes :

Chez les enfants le bacille de DÖDERLEIN ne se retrouve que dans une proportion de 17,7 % qui s'élève à 38,3 % chez les femmes non gravides, et à 58 % chez les femmes enceintes.

« Il semble probable, écrit WEINSTEIN, que la présence du *Bacillus Vaginalis* est le résultat, dans de nombreux cas, de la réaction acide réalisée au niveau du vagin par des facteurs tels que la sécrétion nor-

male de la folliculine ou l'introduction artificielle de celle-ci dans l'organisme.

« L'acidité vaginale ne semble donc pas due uniquement à la présence du bacille de DÖDERLEIN, mais il est vraisemblable que la présence de ce micro-organisme est facilitée par l'accroissement de l'acidité, qui, à son tour, est sous la dépendance de la folliculine. »

L'étude expérimentale de la question, qui n'avait pas été entreprise jusqu'alors, a été réalisée il y a peu de temps par GYÖRFFY.

Celui-ci, ayant eu l'occasion de créer deux vagins artificiels suivant la méthode de Schubert, constata que les malades présentèrent, après guérison, un écoulement vaginal jaunâtre de réaction alcaline, renfermant de nombreuses cellules épithéliales ainsi que des leucocytes, sans que l'on pût mettre en évidence de bacilles de DÖDERLEIN.

L'examen histologique montra cependant la présence du glycogène en faible quantité dans l'épithélium de la paroi vaginale néo-formée. Ayant injecté dans le vagin des cultures de bacilles de DÖDERLEIN associées à une solution de dextrose à 10 %, GYÖRFFY observa au bout de quelques jours une régression très nette des phénomènes inflammatoires, en particulier les sécrétions vaginales, beaucoup moins abondantes, devinrent rapidement acides, les leucocytes ne tardant pas à disparaître, alors que les bacilles lactiques se multipliaient. Quatre mois après le traitement on constatait la persistance de l'amélioration obtenue. Cependant GYÖRFFY remarqua que l'ino-

culation des bacilles de DÖDERLEIN, sans administration combinée de dextrose, donnait des résultats bien inférieurs à ceux qu'il avait précédemment observés.

Ces données expérimentales semblent donc démontrer la nécessité de la coexistence des bacilles lactiques et du glycogène ou des produits de désintégration de ce dernier pour assurer une production normale d'acide lactique au niveau de la muqueuse vaginale. Toutefois, le rôle principal semble être tenu par le facteur glucidique, puisque des bacilles de DÖDERLEIN mis au contact d'une muqueuse pauvre en glycogène sont incapables de provoquer une acidification notable du milieu. D'autre part, l'acidité du vagin encore stérile des nouveau-nés constitue un argument de grande valeur à l'appui de cette conception.

En conclusion, il nous paraît équitable d'avouer que nous sommes loin de connaître actuellement tous les détails des processus biologiques extrêmement complexes qui sont à l'origine de la production de l'acidité des sécrétions vaginales.

Dans la continuité des réactions hormonales ou diastasiques qui se succèdent au niveau du vagin, nous percevons uniquement les éléments essentiels, les faits saillants qui tombent sous le coup de notre observation, ignorants que nous sommes des relations qui les unissent. Des travaux récents que nous avons brièvement analysés, ressort cependant toute l'importance que l'on doit accorder à l'action de la folliculine dont dépend la teneur en glycogène de la paroi vaginale.

Le pH vaginal n'est donc, en dernier ressort, qu'une manifestation particulière des effets de l'hormone folliculaire sur le tractus génital de la femme. A ce titre, son étude qui n'est encore qu'ébauchée peut revêtir une importance pratique considérable dans le diagnostic et le traitement des manifestations pathologiques liées aux troubles fonctionnels de l'ovaire.

II

MÉTHODES DE MESURE DU PH VAGINAL

L'acidité de la décharge vaginale étant nettement établie, nombre d'auteurs se sont attachés à en faire des déterminations aussi exactes que possible.

Les techniques rudimentaires employées au début de ces investigations ne présentent plus qu'un intérêt historique ; cependant, en dépit des progrès réalisés au cours de ces dernières années, il ne semble pas que toutes les recherches entreprises de nos jours aient été effectuées avec la rigueur scientifique exigée par des mesures délicates, susceptibles d'être faussées par de nombreuses causes d'erreur.

C'est pourquoi, après avoir brièvement exposé les premiers travaux publiés à ce sujet, nous nous proposons d'examiner avec quelques détails les techniques actuellement employées.

MERGE, en 1894, avait constaté que le papier de tournesol virait au rouge lorsqu'on le portait au contact de la muqueuse vaginale ; ayant observé que le virage persistait après exposition du papier à la chaleur, il en avait conclu que l'acidité du vagin

n'était pas due à du gaz carbonique dissous mais à des acides non volatils ou à des sels acides fixes.

Certains, comme GRAFENBERG, lavaient le vagin avec des solutions salines ou de l'eau distillée et en titraient l'acidité par de la soude N/100 ou N/200.

Cependant le titrage de l'acidité totale de l'écoulement vaginal normal est loin de présenter l'intérêt que comporte la mesure de sa concentration en ions H.

De nombreuses recherches ont été entreprises en vue de déterminer le pH vaginal aux différents stades du cycle menstruel, ainsi qu'aux différentes périodes de la vie génitale.

Pour cela les deux méthodes classiques : colorimétrique et électrométrique, ont été tour à tour employées.

A. — MÉTHODE COLORIMÉTRIQUE

SCHULTHEISS et plus récemment CRUICKSHANK et SHARMAN ont utilisé les indicateurs colorés au cours de leurs investigations sur les variations du pH vaginal.

DELBOS recommande, dans sa thèse, la technique indiquée par LEWIS et ADLER, consistant à irriguer le vagin avec 1 ou 2 cc. d'une solution physiologique neutre de chlorure de sodium ajustée à pH 7 et à mesurer le pH des liquides d'irrigation à l'aide des indicateurs tels que le bleu de bromothymol.

MARCEL, dans son rapport au VII^e Congrès de

Gynécologie sur « La vulvo-vaginite gonococcique des petites filles et son traitement » a étudié avec quelque détail le pH vaginal des enfants.

Les déterminations ont été effectuées « à l'aide d'un papier spécial plongé dans le vagin, quelquefois par le crayon particulier Ionoskrib, dont les traits diversement colorés sont mélangés sur un papier buvard avec les sécrétions à examiner. Le pH a été fréquemment vérifié à l'échelle de Bruère après dissolution d'un coton imbibé de sécrétion vaginale dans de l'eau distillée, additionnée, suivant le cas, tantôt de rouge de méthyle, tantôt de bleu de bromothymol ».

Il nous paraît nécessaire de nous arrêter un moment sur ce sujet et d'examiner si des mesures effectuées dans les conditions que nous venons d'exposer sont susceptibles de fournir des résultats sur lesquels on puisse se baser avec quelque certitude.

Nous venons de voir que les techniques décrites ci-dessus consistent, en définitive, à déterminer le pH des eaux de lavage du vagin à l'aide des indicateurs colorés classiques.

Nous avons l'impression que dans tous les cas on a pris d'une manière approximative le pH d'un liquide fort différent de celui que l'on peut recueillir au niveau du vagin.

En effet, il va de soi que la dilution influe notablement sur le pH du milieu vaginal par le simple phénomène de la dissociation ionique. D'autre part, l'influence de cette dilution s'exerce-t-elle de la même manière sur tous les liquides vaginaux ? autrement

dit ceux-ci ont-ils tous le même pouvoir tampon ?

Enfin, est-il possible d'avoir une dilution constante permettant d'obtenir des résultats comparables ?

Autant de questions auxquelles il semble bien qu'on doive répondre par la négative.

En ce qui concerne l'usage des papiers indicateurs, il y a lieu de faire les plus expresses réserves, d'abord sur l'exactitude de l'échelle colorée utilisée, ensuite sur la valeur de l'approximation directe d'une couleur par l'œil.

On ne doit pas oublier que le liquide lactescent recueilli au niveau de la muqueuse vaginale est un liquide organique, qu'il contient des albumines à l'état colloïdal, des glucides, des sels, dont l'action mal définie sur les indicateurs colorés ne va pas sans influencer sérieusement sur l'exactitude des mesures. En définitive, nous estimons que les méthodes colorimétriques appliquées à la détermination du pH vaginal ne permettent qu'une approximation à une unité près, ce qui est loin d'être suffisant pour permettre d'apporter des résultats positifs à l'étude d'une question aussi délicate.

B. — MÉTHODE ÉLECTROMÉTRIQUE

Cette dernière, convenablement employée, se révèle seule capable de fournir des données suffisamment précises. C'est à elle qu'ont eu recours

KESSLER et UHR, SCHOCKAERT et DELRUE, ainsi qu'OVERST et PLASS, utilisant sous une forme ou sous une autre l'électrode à la quinhydrone et en effectuant leurs mesures à l'aide d'un potentiomètre.

Les différences de technique proviennent surtout du mode de prélèvement du liquide vaginal, ainsi que du type d'électrode employé. OVERST et PLASS ont adopté une microélectrode à quinhydrone fil de platine, placée dans la partie capillaire d'une sorte de seringue avec laquelle ils prélèvent une certaine quantité de la décharge vaginale.

Cette technique, qui en principe n'est pas mauvaise, peut prêter cependant à quelques critiques.

1° La quinhydrone est assez sensible à l'action des albumines, qui, à une certaine concentration, peuvent être la cause d'une instabilité du potentiel.

2° OVERST et PLASS n'indiquent pas le type de leur potentiomètre, or une microélectrode de faible surface se polarise facilement si on lui demande le moindre courant, et l'emploi d'un potentiomètre classique ayant un galvanomètre comme appareil de zéro, nous paraît susceptible de donner lieu à des erreurs nullement négligeables.

3° Il est nécessaire en suivant cette méthode de faire un prélèvement au niveau du vagin, il est donc impossible de déterminer le pH *in situ*.

4° On peut se demander si la saturation du liquide vaginal, de consistance visqueuse, par la quinhydrone, est facilement réalisable.

C. — APPAREIL ET MÉTHODE UTILISÉS AU COURS DE NOS RECHERCHES

Dès le début de ce travail nous avons adopté la méthode électrométrique à l'exclusion de toute autre technique de mesure de pH, pour les raisons que nous avons développées précédemment. Nous nous sommes efforcé d'éliminer la plupart des causes d'erreur en faisant appel à l'appareil imaginé et réalisé dans ce but par M. VOIRET, ingénieur chimiste, directeur du Laboratoire municipal de la Ville de Lyon.

Il ne nous paraît pas inutile de décrire en détail ce dispositif qui nous a permis de faire, avec le maximum de précision possible, de nombreuses déterminations du pH vaginal.

ELECTRODES

Elles comprennent :

- a) Une électrode de référence au calomel (à potentiel constant) ;
- b) Une électrode d'antimoine à potentiel variant avec le pH.

A. — *Electrode au calomel.*

L'auteur a abandonné les formes classiques avec pont, robinet, vase de liaisons, etc... pour adopter une forme tubulaire représentée par la figure 1.

L'électrode se présente comme un tube de verre

d'une vingtaine de centimètres de longueur dans lequel les réactifs et éléments habituels sont étagés à partir d'une extrémité et fixés de telle manière que l'électrode puisse être renversée et agitée sans inconvénient. L'extrémité libre est fermée par un poreux qu'il suffit de mettre en contact avec la paroi vaginale par l'intermédiaire d'un peu de coton humide.



FIG. 1.

- A. Electrode de référence au calomel.
B. Electrode d'antimoine.

L'autre extrémité porte le contact électrique constitué par un embout métallique que l'on relie par un fil souple au potentiomètre.

B. — *Electrode d'antimoine.*

M. VOIRET a préconisé l'emploi de cette électrode pour les raisons suivantes :

1° Elle ne nécessite l'apport d'aucun produit chimique, à la différence de l'électrode à la quinhydrone, elle permet donc de prendre directement le pH vaginal au niveau même de la muqueuse ;

2° Elle n'est pas sensible aux albumines, et fournit une précision de mesures tout à fait satisfaisante.

Cette électrode revêt la forme d'un bâtonnet d'an-

timoine long de 7 à 8 millimètres et de 3 à 4 millimètres de diamètre, fixé à l'extrémité d'un tube de verre d'un vingtaine de centimètres, légèrement courbé afin d'éviter les courts-circuits dans les deux électrodes, et portant à son autre extrémité un embout métallique relié au potentiomètre.

POTENTIOMÈTRE

Celui-ci est principalement caractérisé par l'emploi, à la place du galvanomètre habituel, d'un système de zéro auditif appelé par l'auteur « à précision amplifiée » constitué par la combinaison d'un casque à forte impédance et d'un amplificateur à triode. Ce dispositif est extrêmement sensible et a l'avantage d'être très robuste, ce qui permet d'utiliser et de déplacer l'appareil sans prendre de précautions spéciales, et par suite de pouvoir effectuer les mesures de pH au chevet des malades.

L'ensemble réalisé est parfaitement maniable, toutes les pièces étant groupées dans un boîtier de petites dimensions relié par un fil souple à un accus de 2 volts (fig. 2).

Aucune connexion ni installation préalables ne sont nécessaires, le tout se faisant par le jeu d'un inverseur à trois positions. Les lectures se font sur un cadran gradué en millivolts, les déterminations sont très précises à un millivolt près, soit 2/100 d'unité de pH, la sécurité des mesures étant aug-

mentée par une pile-étalon pour le contrôle des potentiels, renfermée à l'intérieur de l'appareil.

Mode opératoire.

Après s'être assuré que la malade n'a pas reçu d'injections depuis vingt-quatre heures, on la fait

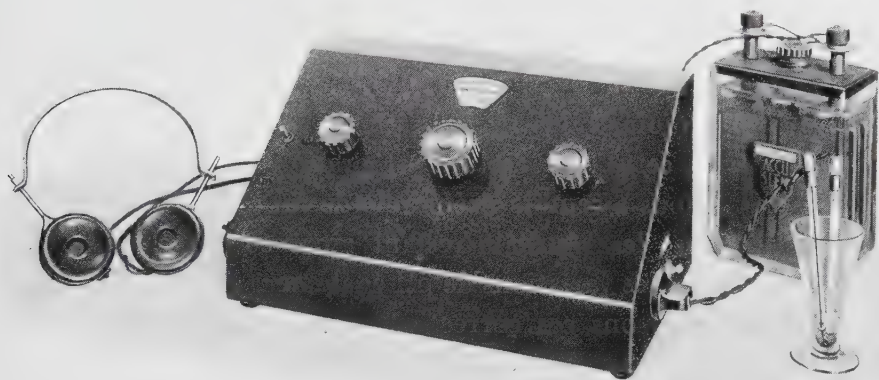


FIG. 2. — Potentiomètre de Voiret.

mettre dans la position gynécologique. Après introduction d'un spéculum, on porte l'extrémité libre de l'électrode d'antimoine au contact du point de la muqueuse vaginale dont on veut prendre le pH.

L'extrémité libre de l'électrode au calomel est reliée par l'intermédiaire d'un petit tampon de coton humide avec un point quelconque de la paroi.

On attend une ou deux minutes que l'équilibre s'établisse, en ayant soin de ne pas déplacer les électrodes.

On fait alors les lectures en millivolts sur le cadran du potentiomètre, le pH correspondant s'obtient par une courbe d'étalonnage de l'électrode.

Correction de température.

Il est difficile de la faire avec une grande exactitude dans l'ignorance où l'on se trouve concernant la température à laquelle se trouve porté le bâtonnet d'antimoine dans les conditions expérimentales.

Comme cette température est pratiquement constante, il nous a semblé préférable de ne pas faire de corrections, les résultats restant ainsi comparables entre eux et les variations de pH également évidentes. De toutes façons ces corrections sont pratiquement négligeables, en effet, si l'on admet qu'il existe une différence de 10° entre la température ambiante et la température du milieu vaginal, la correction à effectuer serait de l'ordre de 10 millivolts en trop, soit environ 0,15 unité de pH.

L'appareil de M. Voiret permet donc de faire très exactement la détermination d'un pH vaginal en quelques minutes avec une précision de $1/10$ d'unité près, qu'on ne saurait atteindre en faisant appel à la plupart des méthodes décrites jusqu'à présent.

Il ne semble pas que l'on puisse déterminer avec certitude le pH vaginal à $1/100$ d'unité près ainsi que l'ont soutenu quelques auteurs, en raison de toutes les causes d'erreur liées aux conditions expérimentales qu'il est impossible d'éliminer en totalité,

Nous croyons, pour notre part, qu'une mesure faite avec une approximation de $1/10$ d'unité, à laquelle on peut ajouter foi, se révèle plus riche d'enseignements pour l'étude du chimisme vaginal, que des résultats sur l'exactitude desquels il est difficile de se prononcer.

III

VARIATIONS DU pH VAGINAL

Nous croyons avoir mis en lumière, dans le chapitre précédent, quelques-unes des principales difficultés liées à la détermination du pH vaginal.

On s'aperçoit en outre, lorsqu'on veut aller au fond des choses, qu'une mesure, si exacte qu'elle puisse être, ne saurait nous renseigner sur l'acidité d'un ou plusieurs points de la muqueuse vaginale, car il va de soi que la concentration en ions H ne peut être constante dans toute la hauteur du vagin.

On doit donc se borner à effectuer les déterminations du pH dans une zone déterminée afin d'obtenir des résultats comparables entre eux.

C'est ainsi que SCHOCKAERT et DELRUE prennent le pH « sur la ligne médiane, dans le cul-de-sac postérieur, à 2 centimètres du col, en avant, à 2 centimètres de la fourchette et, enfin, à mi-distance entre ces deux points ».

Nous avons, pour notre part, effectué toutes nos mesures au niveau de la paroi postérieure du vagin, à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen.

Si l'on fait abstraction de ces différences, qui n'ont

qu'une valeur relative, il est possible de considérer un certain nombre de résultats comme étant actuellement solidement établis.

Il est classiquement admis que le vagin des nouveau-nés, bien que pratiquement stérile, présente une réaction acide que l'on doit attribuer à la dégradation par une enzyme du glycogène qui se trouve en abondance dans l'épithélium vaginal.

Au bout de quelques jours les bacilles de DÖDERLEIN font leur apparition, le pH est alors compris entre 4 et 5.

Cependant, à mesure que le taux du glycogène accumulé pendant la gestation va en diminuant, le pH s'élève au voisinage de la neutralité qui est atteinte à la fin du premier mois. Cette neutralité subsiste jusqu'à la puberté, les bacilles lactiques ayant disparu avec le glycogène.

Lorsque la menstruation s'est établie, le pH vaginal redevient acide et oscille aux environs de 4,5 (OBERST et PLASS, SCHOCKAERT et DELRUE). Enfin, à la ménopause, qu'elle soit spontanée ou chirurgicale, le vagin présente une réaction neutre ou même alcaline, les valeurs moyennes du pH se stabilisant alors aux environs de 7 (SCHOCKAERT et DELRUE).

Il apparaît nettement que ces variations de l'acidité vaginale, faciles à mettre en évidence aux différents stades de la vie génitale de la femme, sont étroitement liées au fonctionnement de l'ovaire dont elles traduisent assez fidèlement les phases d'activité et de repos.

Partant de cette constatation, OBERST et PLASS ont

cru pouvoir affirmer l'existence de variations de l'acidité vaginale au cours du cycle menstruel.

Selon les auteurs américains, le pH vaginal d'une femme normale oscillerait entre 3,8 et 4,5 dans la période intermenstruelle, il s'élèverait aux environs de 6 quand apparaît l'hémorragie utérine et atteindrait les valeurs de 7 ou 7,15 pendant les deux ou trois premiers jours des règles. Enfin, au cours de la gestation, le pH vaginal serait compris entre 4,7 et 4,8.

OBERST et PLASS ont, par ailleurs, étendu leurs investigations à certains cas pathologiques. Leurs observations, qui ont porté surtout sur des femmes atteintes de blennorragie, les ont amenés aux constatations suivantes :

Dans la période intermenstruelle le pH varierait entre 5,2 et 5,7 ; entre 5,8 et 6,8 pendant les règles. Chez les femmes enceintes infectées par le gonocoque, le vagin présenterait une réaction acide correspondant à un pH de 5.

Il ne nous appartient pas de discuter les recherches d'OBERST et PLASS concernant les variations de l'acidité vaginale au cours du cycle menstruel, cette étude étant en dehors de notre sujet. Nous croyons utile cependant de faire quelques réserves sur les résultats obtenus par les auteurs américains dans les cas pathologiques qu'ils ont observés.

En effet il paraît surprenant qu'ils aient pu enregistrer des pH compris entre 5 et 6 chez des malades atteintes de blennorragie, car, en règle générale, on peut dire qu'il est assez rare de trouver des pH vagi-

naux aussi peu élevés chez les femmes indemnes de toute affection gonococcique en traitement dans les services de gynécologie.

Pour notre part nous n'avons jamais trouvé de pH inférieurs à 6,8 chez les femmes atteintes de gonorrhée, la plupart de nos déterminations nous ont fourni dans l'ensemble des valeurs plus élevées comprises entre 7 et 8.

Dans tous ces cas, l'examen histologique de la paroi vaginale nous a révélé une inflammation considérable au niveau du chorion, accompagnée d'une altération notable de la structure de l'épithélium. Ce dernier, dont l'épaisseur est réduite à quelques assises de cellules, fait complètement défaut en certains point où l'envahissement par les leucocytes est plus marqué, et sa teneur en glycogène est toujours extrêmement faible.

Si l'on admet que ce glucide conditionne en grande partie la production de l'acidité vaginale, il est logique de penser que celle-ci doit décroître dans la mesure où la concentration en glycogène va en diminuant.

Nos résultats, étant d'accord avec les faits histologiques et avec les données classiques concernant le chimisme vaginal, nous permettent de conclure, contrairement aux affirmations d'OBERST et PLASS, que le pH vaginal dans les cas de blennorragie, loin de traduire une réaction acide, se rapproche beaucoup plus de la neutralité et même, dans certains cas, de l'alcalinité.

DEUXIÈME PARTIE

HISTOPHYSIOLOGIE NORMALE
DE LA MUQUEUSE VAGINALE

I

PRÉLÈVEMENT DES BIOPSIES VAGINALES

L'étude histologique de la muqueuse vaginale, pour être exécutée dans de bonnes conditions, doit porter sur des fragments assez importants prélevés avec précaution afin de respecter l'intégrité de l'épithélium dont les couches superficielles sont particulièrement délicates. La pratique des biopsies étant souvent assez malaisée, surtout chez les jeunes filles, notre maître, le Professeur COTTE, a préconisé l'emploi d'une instrumentation appropriée suivant une technique qu'il a décrite en ces termes : « Avec un crochet très fin on soulève un pli de muqueuse, ce qui est plus commode et moins encombrant qu'une pince à disséquer, et on sectionne ce pli à la base avec des ciseaux longs et fins à double courbure pour éviter que la main qui tient les ciseaux ne soit dans l'axe visuel. Lorsque l'hymen est intact, une petite injection locale de novocaïne à 1 % au niveau de l'éperon périnéal et à la base de l'hymen, permet d'obtenir presque toujours une dilatation qui évite la moindre déchirure. Cette biopsie peut être le point de départ d'une petite hémorragie. Il est donc plus

prudent de laisser une petite mèche imbibée de sérum animal ou d'hémostatique Ercé dans le vagin pendant quarante-huit heures. »

Les fragments de muqueuse ne sont pas dilacérés et permettent d'obtenir des préparations d'une certaine étendue. Le choix des fixateurs dépend évidemment de l'objet de l'étude que l'on se propose ; en ce qui concerne la recherche du glycogène nous exposons, dans le chapitre suivant, les différentes méthodes utilisées pour en assurer la détection.

Nous devons signaler enfin quelques détails de technique qui ont leur importance : l'orientation des objets doit être faite avec le plus grand soin, car, afin d'éviter des erreurs d'interprétation, notamment en ce qui concerne la structure de l'épithélium, il est indispensable de faire des coupes suivant une direction perpendiculaire aux plans des différents tissus.

Par ailleurs, on ne saurait trop insister sur la fragilité des couches superficielles, il arrive assez fréquemment que celles-ci soient arrachées par le rasoir lorsque l'affûtage n'en est pas suffisant.

II

DÉTECTION HISTOLOGIQUE DU GLYCOGÈNE DANS LA MUQUEUSE VAGINALE

A. — FIXATION

La mise en évidence du glycogène dans les tissus est étroitement liée à sa conservation qui est particulièrement difficile à réaliser en raison de la labilité de ce glucide, et en dépit des innombrables travaux qui ont été publiés à ce sujet, il faut bien avouer que les techniques de fixation dont nous disposons actuellement ne sont pas à l'abri de toute critique.

Avant d'aller plus loin il nous paraît nécessaire d'insister sur les difficultés particulières que présente la fixation du glycogène dans la muqueuse vaginale.

On sait, en effet, que la zone périphérique des fragments de tissus traités en vue de l'étude du glycogène, présente constamment des images de fuite dues à la pénétration rapide des pièces par le milieu de fixation. On conçoit aisément que si ce phéno-

mène est parfaitement négligeable sur les préparations de muscle ou de parenchyme hépatique dont la partie centrale est généralement correctement fixée, il n'en va pas de même pour l'épithélium vaginal qui se trouve directement exposé à l'action des courants de diffusion du liquide fixateur. Cependant, si la conservation parfaite du glycogène vaginal s'avère irréalisable, il est permis d'exiger tout au moins que sa répartition topographique soit respectée.

Il n'entre pas dans notre intention de passer en revue les différentes méthodes proposées dans ce but, mais nous croyons utile d'exposer avec quelque détail les procédés que nous avons été appelé à expérimenter au cours de ce travail, ainsi que les conclusions que nous avons tirées de leur application.

Au début de nos recherches nous avons adopté comme fixateur l'alcool à 95° et l'alcool absolu préconisés par NOËL et utilisés par CRUICKSHANK et SHARMAN ainsi que par SANNICANDRO.

Nous avons constaté que les fragments de muqueuse vaginale, fixés par l'alcool, deviennent friables, subissent des rétractions considérables et, de ce fait, se coupent difficilement. Il est important d'insister sur ce dernier point, car la couche superficielle de l'épithélium vaginal étant extrêmement délicate, se trouve presque toujours arrachée par le rasoir lorsque les tissus sont de consistance trop dure. On peut facilement imaginer quelles peuvent être les difficultés d'interprétation suscitées par des préparations dont l'intégrité ne peut être assurée.

Par ailleurs, la fixation du glycogène réalisée au moyen de l'alcool est loin d'être parfaite, si bien que l'emploi de ce dernier tend de plus en plus à être abandonné au profit des liquides picriqués.

Nous avons également utilisé le liquide de Carnoy qui répond à la formule suivante :

Alcool absolu.	6 vol.
Chloroforme.	3 vol.
Acide acétique.	1 vol.

Les fragments de muqueuse vaginale sont plongés dans ce mélange pendant deux heures environ, puis dans l'alcool absolu pendant douze heures. Inclusion ordinaire après passage dans le toluène.

Cette méthode présente certains avantages : la fixation est rapide, les pièces se coupent facilement, le glycogène est assez bien conservé et les images de diffusion sont relativement rares.

D'autre part, si les coupes se colorent facilement par l'émalun, éosine, safran, on constate toutefois une légère rétraction du collagène.

Signalons enfin, que la méthode de BAUER ne donne pas de bons résultats lorsqu'on l'applique à des objets fixés par le Carnoy.

PASTEELS et LÉONARD considèrent cependant ce dernier comme un très mauvais fixateur du glycogène et ont récemment préconisé l'emploi d'un mélange contenant près de 35 % d'acide picrique :

Dioxane saturé d'acide picrique.	8,5 vol.
Formol.	1 vol.
Acide acétique glacial.	0,5 vol.

Nous avons essayé ce fixateur en adoptant le mode opératoire suivant : les fragments de muqueuse vaginale d'une épaisseur de deux à trois millimètres sont laissés pendant une heure dans le liquide précédent, on les plonge pendant une heure dans deux bains successifs de dioxane contenant du chlorure de calcium qui intervient comme déshydratant ; les objets sont alors portés dans un bain à parties égales de dioxane et de paraffine pendant quatre heures à 56°, puis dans un bain de paraffine pure pendant huit heures.

Nous avons remarqué que le fixateur de PASTEELS-LÉONARD durcit énormément les objets et rend la coupe très difficile à tel point qu'il ne nous a pas été possible d'éviter l'arrachement des couches superficielles de l'épithélium vaginal par le rasoir, en outre, les tissus sont considérablement altérés, et, par suite, l'architecture de la muqueuse apparaît sensiblement modifiée.

En comparant les préparations obtenues à partir de fragments d'une même muqueuse fixés au Pasteels-Léonard et au Carnoy, on constate que l'épithélium vaginal semble renfermer beaucoup plus de glycogène lorsque la fixation a été réalisée au moyen du premier de ces mélanges. Cependant, il n'est pas interdit de penser que, dans ce cas, la surcharge glycogénique est plus apparente que réelle et peut être due à la condensation du glucide dans les cellules rétractées et diminuées de volume.

La méthode de PASTEELS-LÉONARD, si elle assure une excellente conservation du glycogène, présente

néanmoins de très sérieuses difficultés d'application qui ne permettent pas de l'adopter pour le travail courant. Le fixateur indiqué récemment par GENDRE, tout en étant d'un emploi plus commode, nous a donné d'excellents résultats.

Pour huit volumes d'alcool à 90° saturé d'acide picrique, il contient un volume et demi de formol et un demi-volume d'acide acétique glacial. Afin d'établir si la déshydratation par les procédés classiques influe sur la conservation du glycogène de l'épithélium vaginal, nous avons essayé les deux techniques suivantes :

a) Fixation par le liquide de GENDRE pendant cinq heures. Alcool à 95° : six heures. Alcool absolu : deux bains de six heures. Toluène : deux bains de six heures. Inclusion à la paraffine : deux bains de deux heures.

b) Fixation par le même liquide pendant cinq heures, un bain de dioxane contenant du chlorure de calcium anhydre : une heure. Un bain de dioxane pur : une heure. Paraffine et dioxane à parties égales : quatre heures. Paraffine : deux bains de quatre heures.

Nous avons constaté que les fragments de muqueuse traités par le dioxane se coupent difficilement et subissent des rétractions qui modifient l'aspect général des coupes. L'épithélium vaginal paraît moins épais, les cellules plus aplaties que dans les préparations obtenues à partir des objets déshydratés par les méthodes habituelles. La teneur en gly-

cogène est sensiblement la même dans les deux cas. Nous avons personnellement adopté la technique exposée dans le paragraphe *a)* qui nous a donné entière satisfaction. En effet, les pièces traitées de cette manière se coupent très aisément, la fixation du glycogène est excellente, enfin les coupes se colorent parfaitement par l'hémalun, éosine, safran.

Un seul bloc permettant d'étudier à la fois la répartition du glycogène dans la muqueuse vaginale et la structure histologique de celle-ci, il nous a paru logique de suivre cette méthode pour la plus grande partie des examens nécessités par la pratique courante.

B. — COLORATION

La spécificité et la simplicité de la réaction à l'iode découverte par Claude BERNARD, l'ont fait adopter par la majorité des histologistes désireux de détecter le glycogène cellulaire. De nombreuses modifications de détail, auxquelles nous ne nous attarderons pas, ont été apportées à la méthode primitive. Nous nous bornerons simplement à décrire la technique que nous avons employée sur les conseils du Professeur R. NOËL :

Les coupes sont étalées à chaud sur du Lugol fort, l'excès de liquide est absorbé par du papier buvard et on laisse sécher à l'air en ayant soin de ne pas abandonner les lames sur la platine chauffante, afin d'éviter la sublimation de l'iode.

Les préparations sont ensuite montées à l'huile de paraffine et lutées à volonté.

Cette méthode présente d'incontestables avantages : rapide, extrêmement simple, elle permet d'étudier facilement la répartition du glycogène qui apparaît coloré en brun acajou dans les cellules épithéliales de la muqueuse vaginale.

Cependant, le défaut de coloration nucléaire rend quelquefois la lecture des coupes assez malaisée. Nous avons, d'autre part, très souvent constaté la cristallisation de l'iodure de potassium contenu dans le Lugol, qui nuit à la netteté de la préparation. Enfin, le plus grave défaut de la coloration à l'iode réside dans l'instabilité des préparations qui deviennent inutilisables au bout de quelques semaines.

GENDRE a indiqué une variante de la réaction à l'iode, comportant une coloration nucléaire et protoplasmique au bleu d'aniline. La technique est la suivante :

« Plonger pendant quelques minutes la coupe déparaffinée dans un tube Borrel rempli d'eau distillée dans laquelle on ajoute 25 gouttes d'une solution aqueuse acétifiée, saturée de bleu d'aniline Poirier. Colorer au Lugol double. Différencier à l'alcool iodé. Monter à l'huile de paraffine. »

Cette coloration, qui a permis à son auteur d'obtenir de très belles préparations, est extrêmement délicate à réaliser et nous avons renoncé à l'adopter en raison des difficultés qu'elle comporte.

Nous avons également rejeté la coloration au Carmin de Best qui a été très justement critiquée par

NOËL. Nous avons observé que le Carmin de Best fait apparaître le glycogène de l'épithélium vaginal sous forme de granulations, qui ne sont en aucune manière comparables avec l'aspect qu'il revêt dans les préparations traitées par le Lugol.

Par contre, la méthode de coloration récemment indiquée par BAUER nous a toujours donné d'excellents résultats.

Nous l'avons appliquée de la manière suivante :

Les coupes déparaffinées sont plongées pendant une heure dans une solution d'acide chromique à 4 %. Lavage pendant cinq à dix minutes à l'eau courante. Les lames sont ensuite traitées pendant dix minutes par la Fuchsine de Schiff préparée selon les indications de FEULGEN. On rince ensuite les coupes dans trois eaux sulfureuses successives obtenues en ajoutant à 200 cc. d'eau distillée, 10 cc. d'une solution à 10 % de bisulfite de soude anhydre et 10 cc. d'acide chlorhydrique normal.

Les coupes étant lavées sont colorées à l'hémalum, déshydratées et montées au Baume du Canada.

Les résultats sont très brillants, le glycogène apparaît en rouge violacé dans les cellules de l'épithélium vaginal, les noyaux, colorés en violet pâle, tranchent sur le cytoplasme resté incolore.

La morphologie des enclaves glycogéniques ne nous a pas paru différer de celle qu'on peut observer sur les préparations traitées par le Lugol. L'épreuve de la digestion salivaire montre en outre qu'il s'agit bien de dépôts glucidiques.

Il est intéressant, d'autre part, de signaler que la

méthode de BAUER permet de mettre en relief le glycogène de la muqueuse utérine avec une parfaite netteté. On sait que ce dernier n'apparaît au niveau de l'épithélium glandulaire de l'utérus qu'au début de la seconde moitié du cycle menstruel, chez la femme normalement réglée ; il n'existe évidemment qu'en très faible quantité lorsque commence la phase lutéinique, et la fuchsine de Schiff permet de le déceler, alors que la réaction à l'iode ne se révèle que faiblement positive.

Nous devons également insister sur la parfaite conservation des préparations colorées suivant la méthode de BAUER. Ce détail n'est pas négligeable, si l'on pense que par suite de l'altération des coupes traitées par le Lugol il est pratiquement impossible d'en constituer une collection ; on se heurte, dans ces conditions, à de très grandes difficultés lorsqu'on veut étudier la variation de la teneur en glycogène de la muqueuse vaginale, chez certaines malades soumises à des traitements hormonaux pouvant s'étendre sur plusieurs mois.

On voit donc que la détection du glycogène dans la muqueuse vaginale présente un certain nombre de difficultés, que l'on peut aisément surmonter, à condition d'adopter une méthode de fixation et de coloration strictement définie et soigneusement expérimentée qui permette d'éviter les nombreuses causes d'erreur dues à l'application des techniques défectueuses utilisées encore par de nombreux auteurs. En ce qui concerne la fixation, notre expérience personnelle nous a amené à rejeter les fixateurs à base

d'alcool et à donner la préférence aux liquides picri-
qués.

Parmi ces derniers, nous ne saurions trop recommander l'emploi du fixateur de GENDRE qui nous a donné constamment de très bons résultats. Le Pasteels-Léonard doit être, à notre avis, réservé à la détection des très petites quantités de glycogène existant au niveau des muqueuses vaginales atrophiques. Les difficultés techniques liées à son utilisation, que nous avons précédemment signalées, en restreignent considérablement l'emploi. Pour les mêmes raisons, la déshydratation par le dioxane ne nous semble pas devoir être d'un usage courant. Quant aux procédés de coloration nous estimons que le Carmin de Best, encore fréquemment employé, ne devrait plus offrir qu'un intérêt historique. La coloration à l'iode, en raison de sa simplicité, rend les plus grands services au cours de l'exploration cyto-hormonale de l'endomètre et de la muqueuse vaginale, lorsqu'une réponse rapide est demandée au laboratoire.

La méthode de BAUER, en raison des avantages qu'elle comporte, devrait être définitivement adoptée, n'étaient les manipulations assez longues et délicates nécessitées par son application.

En conclusion, fixation par le liquide de Gendre, déshydratation et inclusion à la paraffine par les procédés classiques, coloration par le Lugol ou la fuchsine de Schiff, tels sont les grands traits de la technique qui, dans l'état actuel de nos connaissances, nous semble réaliser les meilleures conditions d'étude du glycogène de la muqueuse vaginale.

III

STRUCTURE HISTOLOGIQUE DE LA MUQUEUSE VAGINALE DES NOUVEAU-NÉS

L'attention des biologistes n'a été attirée que depuis quelques années sur les phénomènes extrêmement intéressants dont la muqueuse vaginale des nouveau-nés est le siège pendant les premiers jours de la vie.

A notre connaissance, c'est à CRUICKSHANK et SHARMAN que revient le mérite d'avoir pour la première fois entrepris une étude détaillée des modifications structurales qui intéressent la muqueuse du vagin des très jeunes enfants.

Par la suite, de nombreux auteurs, parmi lesquels il faut citer LEWIS, ALLEN, ALEXIU, ZAHARESCU-KARAMAN, etc..., ont apporté des faits du plus haut intérêt qui ont contribué, dans une large mesure, à éclaircir ce chapitre encore mal connu de la physiologie du tractus génital.

La muqueuse vaginale du nouveau-né présente, en effet, une structure transitoire tout à fait remar-

quable qui a été particulièrement bien décrite par LEWIS.

« A la naissance, écrit l'auteur américain, la muqueuse vaginale des enfants prématurés ou nés à terme, montre une couche basale formée par des cellules compactes à noyaux très chromophiles. Cette basale, dont l'épaisseur est variable, envoie des prolongements dans de nombreux replis.

« Au-dessus de celle-ci on trouve une série de couches de cellules d'aspect vacuolaire qui contiennent souvent des noyaux.

« Cette zone comprend 20 à 30 assises d'éléments dont la partie superficielle est protégée par deux ou trois couches de cellules nucléées, allongées et aplaties.

« Il est impossible de déceler aucune zone définie de kératinisation. »

CRUICKSHANK et SHARMAN, de même que SANNICANDRO, signalent également l'énorme développement de la muqueuse vaginale chez le fœtus et le nouveau-né.

ALEXIL, qui a récemment publié un mémoire sur ce sujet, donne une description légèrement différentes de celle de LEWIS ; il distingue en effet dans la muqueuse vaginale trois zones nettement différenciées :

1° La couche basale.

2° La couche profonde : constituée par des cellules à noyaux ronds normaux.

3° La couche cornéenne qui se compose de cellules pigmentées contenant des granulations, ainsi que de cellules cornées dépourvues de noyaux.

Nous avons pu, personnellement, prélever dans sa totalité la muqueuse vaginale d'un fœtus de six mois environ, quelques heures après sa mort. De l'étude des coupes pratiquées à différents niveaux, nous avons pu arriver aux conclusions suivantes :

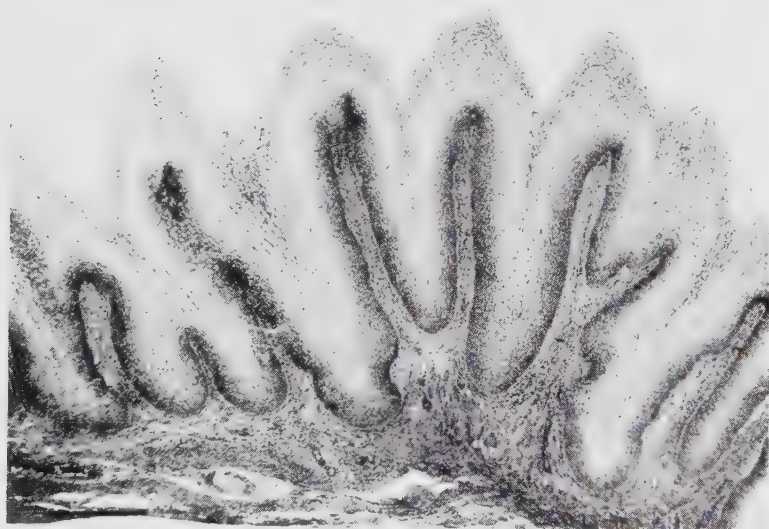


FIG. 3. — Muqueuse vaginale d'un fœtus de six mois environ.

Cette muqueuse (fig. 3) revêt un aspect nettement hypertrophique et est constituée par un chorion de faible épaisseur, assez riche en éléments vasculaires et en cellules de type histiocytaire, qui envoie de longues digitations ramifiées dans un épithélium très développé.

L'assise germinative de celui-ci est formée par des cellules prismatiques de petite taille, serrées les unes

contre les autres, qui s'implantent perpendiculairement sur la membrane basale finement dentelée. Leur cytoplasme est dense et se colore vivement par l'éosine. Les noyaux, volumineux, de forme ovalaire, montrent une chromatine répartie en mottes à la périphérie, délimitant ainsi une zone claire dans la partie centrale.

On peut observer à ce niveau des mitoses et des divisions indirectes en nombre assez restreint.

A cette assise font suite deux ou trois couches de cellules polygonales aux contours bien délimités. On y distingue de gros noyaux arrondis ou ovalaires au sein d'un cytoplasme un peu moins dense que celui du *stratum germinativum*.

Par une transition insensible on arrive à des cellules aux parois épaissies, d'aspect vacuolaire qui présentent des noyaux pycnotiques. Ceux-ci font d'ailleurs défaut dans un grand nombre d'éléments.

A mesure que l'on se rapproche de la surface, les cellules vont en s'aplatissant et prennent une allure fusiforme, constituant ainsi la zone des cellules claires qui forment la plus grande partie de l'épithélium vaginal.

Au-dessus s'étagent des cellules très aplaties, aux parois épaissies et plissées, dépourvues de noyaux. Ces éléments, qui ont conservé quelques fines trabécules cytoplasmiques, renferment des granulations qui se colorent fortement par l'hémalum, sur la nature desquelles nous sommes très mal renseignés : certains les assimilent aux gouttelettes de kératohyaline du *stratum granulosum* de la peau, d'autres, au

contraire, les considèrent comme des amas de chromatine provenant de la fragmentation des noyaux arrivés au terme ultime de leur évolution.

On observe finalement la desquamation des cel-

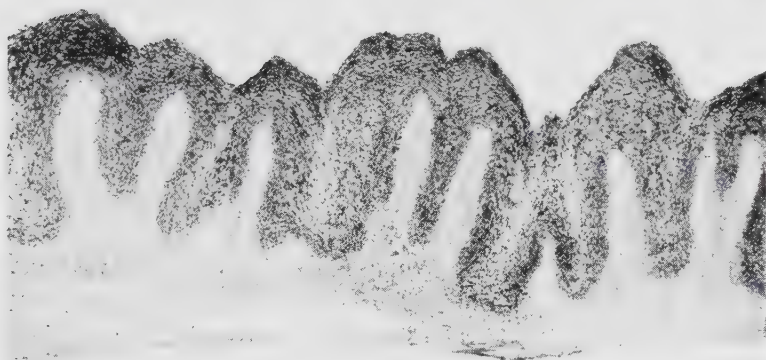


FIG. 4. — La coloration par le Lugol montre la richesse de l'épithélium en glycogène.

lules les plus superficielles qui ont perdu leur affinité tinctoriale et revêtent des formes assez variées.

La mise en évidence du glycogène par la réaction à l'iode pratiquée sur des coupes exécutées à partir de fragments de cette muqueuse fixés au Carnoy, se révèle également fort instructive.

La micro-photo reproduite par la figure 4, bien qu'exécutée à un faible grossissement, montre

l'abondance du glycogène dans toute l'épaisseur de l'épithélium vaginal.

En utilisant un grossissement suffisant on s'aperçoit qu'il existe à l'état de très fines granulations dans les cellules de la zone germinative. Ces granulations deviennent plus abondantes et plus volumineuses dans les deux ou trois assises cellulaires qui lui font suite.

Assez brusquement, au niveau des cellules vacuolisées, elles se fusionnent en larges flaques de forme irrégulière qui vont en augmentant d'importance à mesure que l'on se rapproche de la surface, à tel point que les cellules claires ainsi que celles des plans sus-jacents se révèlent littéralement bourrées de glycogène.

Cette richesse en glycogène a été signalée par GRAGERT en 1925 ; son apparition se situerait à la fin du quatrième mois ou au début du cinquième mois de la grossesse, c'est-à-dire au moment où se forme la lumière vaginale d'après TOURNEUX et LEGAY.

L'année suivante, SCHRÖDER, HINRICHS et KESSLER ayant dosé le glycogène dans la muqueuse vaginale de nombreux fœtus et nouveau-nés, trouvent des taux variant de 5,2 mmg. à 6,2 mmg. par centimètre carré alors que le taux glucidique de la paroi vaginale d'une femme normale serait compris entre 2,28 mmg. et 4 mmg.

Si l'on admet que la structure de la muqueuse vaginale est en grande partie sous la dépendance de l'hormone folliculaire, la présence de glycogène en

grande abondance dans une muqueuse nettement hypertrophique pose la question de l'origine de cette prolifération qui peut sembler paradoxale à première vue.

Désireux de savoir si l'ovaire des fœtus pourrait être le siège d'une activité hormonale capable de déterminer ce développement considérable de la muqueuse vaginale, CRUICKSHANK et SHARMAN ont examiné les ovaires d'un grand nombre de fœtus et de nourrissons de différents âges.

Il ressort de leur étude que si l'on trouve de nombreux follicules à divers stades de maturation chez les nouveau-nés de douze jours à quinze mois, il est impossible d'en mettre en évidence chez le fœtus.

Dans le cas que nous avons exposé ci-dessus les ovaires en pleine poussée de croissance renfermaient un nombre considérable d'ovocytes qui ne présentaient aucun signe d'activité sécrétoire.

La muqueuse vaginale du nouveau-né est, d'autre part, le siège de modifications extrêmement importantes dans les premières semaines de la vie.

Les recherches de CRUICKSHANK et SHARMAN, confirmées par les travaux d'ALEXU, ont établi qu'au cours de la première semaine les cellules superficielles de l'épithélium se détachent sous forme de squames. Cette destruction s'accroît pendant la deuxième et la troisième semaine, si bien qu'à la fin du premier mois, l'épithélium vaginal, pauvre en glycogène et réduit à quelques assises de cellules revêt l'aspect atrophique qu'il conservera jusqu'à la puberté.

On ne saurait donc expliquer la structure transitoire présentée par la muqueuse vaginale des nouveau-nés qu'en invoquant *l'imprégnation de l'organisme fœtal par l'hormone folliculaire qui lui est apportée par le sang maternel au cours de la gestation*.

Dès que l'enfant est soustrait à l'action de la folliculine d'origine exogène à laquelle il reste soumis pendant la vie intra-utérine, on voit s'atténuer puis disparaître les modifications fonctionnelles qui dépendaient exclusivement de ce facteur hormonal étranger.

En adoptant cette manière de voir, généralement admise de nos jours, on rejoint les conceptions déjà anciennes de HALBAN, lequel, en 1904, avait déjà pressenti que certains phénomènes intéressant l'appareil génital du nouveau-né femelle étaient sous la dépendance d'une substance élaborée par le placenta et entraînée dans le torrent circulatoire de l'enfant.

Il importe par ailleurs de souligner que si la folliculine maternelle provoque une hyperplasie considérable de l'épithélium vaginal, elle n'exerce le plus souvent qu'une action insignifiante sur la muqueuse utérine. En effet, si celle-ci répondait dans les mêmes proportions aux incitations de l'hormone folliculaire, elle devrait présenter l'aspect glandulo-kystique qui se trouve lié aux états d'hyperfolliculisme ; on sait au contraire que, dans la plupart des cas, l'endomètre des nouveau-nés ne manifeste aucun signe d'activité.

Cependant, les petits écoulements sanguins qui

surviennent quelquefois après la naissance, sont une preuve indiscutable que la muqueuse utérine est susceptible de réagir sous l'influence de l'hormone folliculaire.

Ces hémorragies, au même titre que l'hypérémie du vagin, la congestion de la glande mammaire et la sécrétion lactée, entrent dans le cadre de ce que ZAHARESCU-KARAMAN et ses collaborateurs ont décrit sous le nom de « crise génitale du nouveau-né ». Ces phénomènes montrent clairement que s'il constitue un récepteur encore imparfait, l'appareil génital du nouveau-né femelle fait preuve néanmoins de certaines capacités réactionnelles vis-à-vis des facteurs hormonaux.

IV

MORPHOLOGIE DE LA MUQUEUSE VAGINALE DE LA FEMME ADULTE

Etant donnée l'existence d'un cycle vaginal nettement défini chez certains mammifères, il était naturel de chercher à mettre en évidence au niveau de la muqueuse vaginale de la femme des modifications de structure affectant un caractère périodique en relation avec le cycle ovarien.

C'est dans ce sens que se sont orientées les investigations de nombreux auteurs au cours de ces dix dernières années, mais en dépit de la quantité considérable de mémoires publiés à ce sujet il ne semble pas que les recherches entreprises aient abouti à l'acquisition de résultats définitifs.

S'il n'entre pas dans notre intention d'examiner en détail les divers aspects d'un problème complexe qui a déjà fait l'objet de multiples controverses, nous ne croyons pas inutile de rappeler brièvement les travaux fondamentaux qui sont à l'origine de nos connaissances actuelles sur ce point, encore mal élucidé, de la physiologie génitale de la femme.

En 1927, DIERKS établit pour la première fois dans un travail demeuré classique, que la muqueuse vaginale de la femme était soumise à des variations périodiques correspondant aux diverses phases du cycle menstruel.

Selon l'auteur allemand, l'épithélium vaginal divisé en trois zones (couche basale, couche cornée intra-épithéliale, couche superficielle ou fonctionnelle) passerait par des phases de desquamation et de réparation suivant un rythme bien établi. C'est ainsi qu'à partir du vingt-deuxième jour du cycle menstruel, l'épithélium ayant atteint sa plus grande épaisseur commencerait à desquamer, l'élimination progressive de la couche fonctionnelle et d'une partie de la couche moyenne prenant fin avec l'écoulement cataménial. Le processus de réparation s'instaurerait alors en se prolongeant tout au long de la phase folliculaire et le début de la phase lutéinique.

Soutenue par PUCCIONI en 1928, l'existence d'un cycle vaginal féminin a été tour à tour affirmée et niée au cours des nombreux travaux qui se sont succédés depuis lors.

Pour pouvoir juger de la valeur des arguments et des faits allégués par les partisans et les adversaires de la théorie de DIERKS, il nous paraît indispensable d'avoir une idée exacte de la structure histologique de la muqueuse vaginale d'une femme nubile normalement réglée.

La description que nous en donnons ci-dessous, empruntée à SMITH et BRUNNER, nous semble répon-

dre assez fidèlement à ce que l'on peut observer dans la majorité des cas.

« L'épithélium repose sur une membrane basale sus-jacente à une couche de tissu conjonctif de texture délicate contenant un grand nombre de capillaires et de petits vaisseaux lymphatiques.

Cette couche ou *tunica propria*, contient un certain nombre de leucocytes, principalement des lymphocytes.

Au-dessous se trouve la sous-muqueuse qui ne diffère pas essentiellement de la *tunica propria* ; cependant, beaucoup plus épaisse, elle a une texture plus lâche, ses fibres sont plus grosses et les vaisseaux y sont plus larges.

On peut distinguer trois zones dans l'épithélium :

1° Une zone superficielle de cellules assez aplaties qui semblent en voie de dégénérescence.

2° Une zone moyenne ou zone cornée intra-épithéliale, dans laquelle les cellules sont plus aplaties que celles de la zone superficielle et sont plus ou moins kératinisées. Les noyaux sont pycnotiques.

3° Une zone basale que l'on divise habituellement en deux couches :

a) Immédiatement au-dessous de la couche cornée se trouve une couche de cellules claires dont l'épaisseur, très variable, peut comporter une ou de nombreuses assises de cellules ;

b) Une couche qui ressemble au *stratum germinativum* de l'épiderme.

ZONE BASALE

En général, les cellules de petite taille de la zone basale sont immédiatement sus-jacentes à la *tunica propria* et augmentent d'autant plus leurs dimensions qu'on se rapproche davantage de la zone de kératinisation.

La partie profonde est formée de petites cellules cubiques, aux noyaux volumineux, prenant fortement l'hématoxyline, elles forment une assise qui se distingue des autres par sa couleur plus foncée.

Au-dessus se trouve une couche épaisse de cellules polyédriques reliées par des ponts intercellulaires.

A la périphérie, cette zone se confond avec une couche de cellules un peu aplaties et légèrement vacuolisées qui forment transition avec les cellules claires avoisinant la couche cornée.

La zone des cellules claires est formée par des éléments moyennement aplatis, mais extrêmement vacuolisés, c'est la zone la plus variable de l'épithélium vaginal. Si normalement elle peut manquer dans des zones strictement limitées, elle ne fait entièrement défaut qu'à l'état pathologique.

Elle est ordinairement beaucoup plus épaisse entre les papilles que dans les régions immédiatement sus-jacentes à celles-ci. Le passage entre les cellules claires et les cellules en voie de kératinisation se fait sans transition.

Dans dix biopsies provenant de dix femmes différentes, on a trouvé, remplaçant en partie ou en tota-

lité les cellules claires, des cellules renfermant des « cytosomes granuleux ». Ces dernières, par leurs dimensions, leur forme, leur orientation et leurs connexions, sont semblables aux cellules claires.

Dans les préparations colorées à l'hématoxyline-éosine, ces granules peuvent prendre une teinte très sombre, exactement comme dans les coupes d'épiderme colorées par la même méthode.

Les dix cas rapportés sont tous pathologiques, mais ils montrent nettement que la zone claire de l'épithélium vaginal est l'homologue du *stratum granulosum* de l'épiderme.

COUCHE CORNÉE

Les cellules de la couche cornée sont toujours nettement aplaties. Dans les cas où l'on peut observer une différenciation légère ou modérée de cette dernière, les noyaux peuvent n'apparaître que légèrement aplatis. Mais dans les couches kératinisées nettement différenciées, ils sont aplatis au point de n'être que difficilement reconnaissables.

Dans les préparations colorées à l'hématoxyline, la couche cornée prend une teinte plus sombre que les zones adjacentes, soit en raison d'une affinité spéciale pour l'hématoxyline, soit parce que les parois cellulaires sont plus opaques et plus étroitement reliées entre elles. Dans quelques cas toute la couche cornée, à l'exception des noyaux, se colore vivement par l'éosine. Cette réaction est en général caractéristique des états pathologiques, mais elle peut se

retrouver dans des cas qui semblent parfaitement normaux.

Dans ces conditions, l'affinité spéciale de la couche cornée pour l'éosine a été observée seulement dans la dernière moitié du cycle menstruel et encore dans une faible proportion des cas étudiés. En raison de sa position en relation avec les autres assises, la couche cornée est vraisemblablement l'homologue du *stratum lucidum* de l'épiderme.

ZONE SUPERFICIELLE

Celle-ci ne se colore que faiblement par l'héματοxyline-éosine. Il y a toute une série de variations dans le degré d'aplatissement des cellules. Ordinairement la transition est brusque entre la couche cornée et la zone superficielle, mais quelquefois elle se fait d'une manière progressive.

Dans un petit nombre de cas les cellules de la zone superficielle sont presque aussi aplaties et aussi serrées que celles de la couche cornée, même lorsque celle-ci est bien développée. Il arrive que les deux zones ne peuvent se distinguer qu'en quelques points.

Le plus souvent la zone superficielle présente une texture plus lâche, les cellules y apparaissent plus ou moins gonflées, les contours en sont estompés, offrant un aspect de dégénérescence caractéristique. Le cycle des modifications cellulaires, qui commence avec les éléments compacts et indifférenciés de la basale, touche ici à son terme.

« Il est évident que les cellules du *stratum germinativum* deviennent incapables de division avant qu'elles n'aient atteint la zone des cellules claires, si bien que les couches successives représentent les différentes phases de la vie des cellules épithéliales. »

Ceci posé, peut-on parler de l'existence d'un cycle vaginal ?

La question ne saurait être mise en doute à en croire SMITH et BRUNNER qui étayent leur affirmation sur l'examen de 272 biopsies prélevées sur 104 patientes.

« En effet, écrivent-ils, si l'on ne trouve pas au cours du cycle menstruel de la femme des variations dans la structure de l'épithélium vaginal aussi marquées que celles que l'on peut observer chez quelques mammifères pendant le cycle œstral, la totalité de nos observations concernant le cycle menstruel, la gravidité, l'aménorrhée et la stérilité fournissent assez d'éléments indiquant que l'état fonctionnel général du tractus génital féminin est traduit de diverses manières par l'état histologique et cytologique de la muqueuse vaginale. »

DAVIS et HARTMANN ont apporté par ailleurs une contribution expérimentale importante en faveur de cette manière de voir, par l'étude histologique détaillée de la muqueuse vaginale de la guenon.

Il est, en effet, facile de s'assurer chez cette dernière de la date exacte de l'ovulation par une simple laparotomie.

D'après les auteurs américains c'est justement à

l'époque de l'ovulation que l'épithélium vaginal atteindrait son épaisseur maxima. La zone fonctionnelle desquamerait rarement en totalité, toutefois, dans quelques cas la couche cornée intra-épithéliale de Dierks serait éliminée ; enfin, l'épithélium serait régulièrement envahi par des éléments leucocytaires au moment du flux menstruel.

La conclusion de DAVIS et HARTMANN n'est pas moins nette que celle de SMITH et BRUNNER : « Les variations cycliques de l'épithélium vaginal sont fréquentes et bien qu'elles n'apparaissent pas aussi nettement définies, elles ressemblent à beaucoup d'égards à celles que l'on peut observer chez les rongeurs. »

Il est intéressant de noter que ces résultats sont en parfait accord avec les enseignements qu'a retirés PAPANICOLAOU de l'étude des frottis vaginaux. Cependant nous croyons, avec SMITH et BRUNNER, qu'il y a lieu de faire les plus expresses réserves sur la valeur de la méthode des frottis qui ne paraît pas offrir toutes les garanties désirables.

Le mémoire récemment publié par TRAUT, BLOCH et KUDER tend également à démontrer « que dans les variations histologiques de la muqueuse vaginale de la femme il existe un rythme défini qu'il est possible de relier avec la menstruation et par suite avec le cycle ovarien ».

Cependant, certains auteurs, et non des moindres, se refusent à admettre l'existence d'un cycle vaginal chez la femme. C'est ainsi que STIEVE n'attribue aucune importance à la zone de DIERKS dont la pré-

sence inconstante ne saurait être attribuée à l'action de facteurs hormonaux.

ZONDEK et FRIEDMANN ont récemment attiré l'attention sur le fait déjà signalé par SMITH et BRUNNER, que la muqueuse vaginale n'offre pas une morphologie identique dans toute son étendue, si bien que l'on peut observer des aspects histologiques dissimilaires à un même stade du cycle menstruel pour peu que l'on effectue des prélèvements à différents niveaux ; en outre, il est difficile de déceler des variations de l'épithélium au cours du cycle ovarien.

Par ailleurs, ajoutons que GUILLERMO DI PAOLA, en conclusion d'un travail très documenté, avoue n'avoir constaté que des modifications insignifiantes de la muqueuse vaginale chez les femmes normalement réglées.

Quel enseignement doit-on retirer en définitive de ces données quelque peu contradictoires ?

Nous pensons qu'il est encore impossible de se prononcer avec certitude sur l'existence d'un cycle vaginal chez la femme.

Il est hors de doute qu'une fois encore nombre de biologistes ont cru pouvoir étendre à l'espèce humaine des théories uniquement applicables à certains mammifères ; de là découlent des interprétations aventureuses et des hypothèses hâtivement formulées qui ne résistent guère à une critique tant soit peu serrée.

En réalité, il est peu probable que la muqueuse vaginale de la femme soit le siège de variations cycliques semblables à celles que l'on peut observer

chez les rongeurs, comme l'ont soutenu certains auteurs américains.

La multiplicité des aspects revêtus par l'épithélium vaginal des femmes normalement réglées, commande la plus grande circonspection au cours de l'interprétation souvent délicate des types architecturaux révélés par l'examen histologique.

Au demeurant, on ne saurait tirer argument de ces constatations pour nier de façon absolue la possibilité de modifications fonctionnelles de la muqueuse vaginale, en liaison avec les variations hormonales qui se succèdent pendant le cycle menstruel.

Au contraire, du fait que la muqueuse du vagin ne manifeste pas une aptitude réactionnelle comparable à celle de la muqueuse utérine vis-à-vis de l'hormone folliculaire, se dégage la notion de seuil de réceptivité qui se révèle de plus en plus nécessaire à l'intelligence des problèmes posés actuellement par la physiologie génitale de la femme.

STRUCTURE DE LA MUQUEUSE VAGINALE AU COURS DE LA GROSSESSE

Si l'on sait depuis longtemps que les régulations hormonales de l'organisme féminin sont profondément modifiées au cours de la gravidité, nous sommes loin d'être renseignés sur la nature de tous les facteurs qui interviennent pour assurer un nouvel équilibre dont l'hyperfolliculinie constitue une des manifestations les mieux connues.

Cette augmentation du taux de l'hormone folliculaire dans le milieu humoral des femmes enceintes se traduit au niveau du vagin par un développement remarquable de la muqueuse qui a été décrit par STIEVE et plus récemment par SMITH et BRUNNER, ainsi que par DAVIS et HARTMANN. Nous avons personnellement été amené au cours de ce travail à pratiquer l'examen histologique de la muqueuse vaginale d'un certain nombre de femmes enceintes à différents stades de la grossesse. Toutes les muqueuses répondaient au type architectural reproduit par la figure 5.

Dans cette préparation, le chorion, fortement



FIG. 5.

Muqueuse vaginale d'une femme au troisième mois de la grossesse. Abondance de cellules vacuolisées, pas de kératinisation.

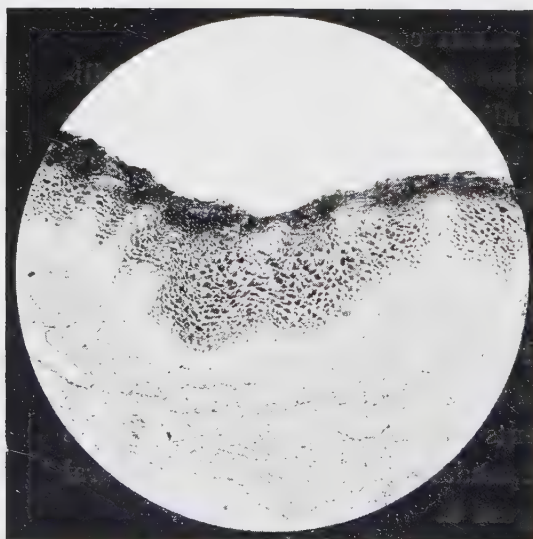


FIG. 6.

Le glycogène est très abondant et se retrouve jusqu'au niveau de l'assise génératrice.

œdématié, montre de nombreux vaisseaux dilatés gorgés de sang. Au niveau de la *tunica propria* on voit une grande abondance de capillaires ainsi que des éléments de type histiocytaire et lymphocytaire.

Sur une vitrée finement dentée s'insère l'assise germinative formée de cellules prismatiques de petite taille pauvres en cytoplasme, les noyaux ovalaires volumineux, très chromophiles, offrent de place en place quelques images de division indirecte.

Au-dessus se trouvent une ou deux assises de cellules de forme allongée aux limites peu distinctes, dont les noyaux arrondis ou ovalaires retiennent énergiquement l'hématoxyline.

Ces cellules font place à des éléments polyédriques aux parois épaissies reliés par des ponts intercellulaires. Le cytoplasme est moins abondant et creusé de larges vacuoles, les noyaux très chromophiles, de forme irrégulière, sont en voie de dégénérescence pycnotique. L'ensemble constitue le *stratum filamentosum*.

A un niveau supérieur, s'étagent de nombreuses assises de cellules plus ou moins aplaties, pauvres en cytoplasme, limitées par des parois épaissies et plissées. Cette région, appelée souvent zone des cellules claires, montre des noyaux nettement pycnotiques.

Enfin, en surface, on trouve un certain nombre de cellules fusiformes, anuclées pour la plupart, dont le cytoplasme fait presque entièrement défaut. Ces éléments, arrivés au terme de leur évolution, s'exfolient suivant le processus que nous avons déjà vu.

Le glycogène (fig. 6) existe à l'état de très fines granulations dans les cellules de la basale. On peut également en déceler au niveau des capillaires de la *tunica propria*, principalement dans les replis assez nombreux formés par celle-ci.

Les granulations augmentent de volume et de nombre dans les assises sus-jacentes et se fusionnent en plages aux contours arrondis dans les éléments du *stratum filamentosum*.

A mesure qu'on se rapproche de la surface, ces dépôts de glycogène se font plus abondants et occupent la presque totalité des cellules claires et des éléments superficiels.

On voit que les modifications histologiques de la muqueuse vaginale liées à la gravidité consistent essentiellement en une congestion considérable du chorion accompagnée d'une hyperplasie accentuée de l'épithélium.

Cette prolifération atteint également les éléments épithéliaux de la muqueuse cervicale qui d'unistratifiée devient pluristratifiée, ainsi que l'a démontré H.-B. LEVEY.

Il faut également insister sur le haut degré de vacuolisation des cellules épithéliales, souligné par de nombreux auteurs et en particulier par SIMONNET.

Vaso-dilatation, prolifération de l'épithélium, vacuolisation de ce dernier sont autant de tests de l'intense imprégnation folliculaire qui affecte l'organisme de la femme gestante.

Cependant il ne semble pas que la muqueuse vaginale conserve cet aspect tout au long de la grossesse.

En effet, dès 1925, STRIIVE ayant constaté que l'épithélium vaginal était réduit à un petit nombre d'assises cellulaires dans les quelques jours qui suivent l'accouchement, admettait que cette desquamation massive était en relation avec les traumatismes obstétricaux. Cependant, il ressort des travaux de DAVIS et HARTMANN que cette manière de voir se révèle incapable d'expliquer les modifications de structure que l'on peut observer à la fin de la grossesse.

D'après les auteurs américains, la desquamation de l'épithélium vaginal commencerait au début de la deuxième moitié de la gestation en même temps que décroîtrait le nombre des mitoses.

À la fin de la grossesse, il ne subsisterait plus que quelques assises de cellules d'épaisseur irrégulière, la muqueuse revêtant un aspect atrophique, d'ailleurs transitoire, puisqu'à la fin de la quatrième semaine suivant l'accouchement elle serait complètement régénérée.

Selon DAVIS et HARTMANN, les traumatismes obstétricaux ne sauraient être invoqués pour expliquer cette involution de la muqueuse, car on la retrouve chez les femmes sur lesquelles ont été amenés à pratiquer l'opération césarienne.

D'autre part, une très large expérimentation sur les femelles de *Macacus rhesus* leur a permis d'arriver aux mêmes conclusions. Il nous a été impossible de contrôler ces résultats en raison des difficultés presque insurmontables que présente le prélèvement de biopsies vaginales chez les femmes hospitalisées dans les maternités. Nous avons pu faire

cependant un prélèvement de muqueuse vaginale au cours d'une césarienne exécutée dans le Service de Gynécologie de l'Hôtel-Dieu.

Bien que l'examen histologique ne nous ait pas révélé un aspect sensiblement différent de celui que présentent les muqueuses hyperplasiques typiques, nous ne pensons pas que cette observation isolée puisse être opposée aux nombreuses expériences réalisées par les auteurs américains.

Nous nous bornerons donc à souligner l'intérêt considérable que présenteraient les faits apportés par ces derniers, s'ils se trouvaient être vérifiés.

On ne s'explique pas, en effet, comment un processus de dégénérescence de l'épithélium vaginal pourrait intervenir au moment même où le taux de folliculine passe par un maximum.

Doit-on, pour expliquer ce phénomène, admettre l'opinion finaliste de DAVIS et HARTMANN, selon laquelle un épithélium aminci se prêterait plus aisément aux distensions provoquées par le passage du fœtus ? On pourrait aussi bien objecter que dans ces conditions la barrière opposée à l'infection se trouverait singulièrement affaiblie.

La difficulté d'interprétation des résultats expérimentaux apportés par DAVIS et HARTMANN, en opposition complète avec la théorie, rend plus manifeste l'étendue de notre incertitude relative à la valeur de faits et de notions, qui, tout en nous semblant solidement établis, ne nous offrent qu'une image infidèle de la réalité.

VI

STRUCTURE DE LA MUQUEUSE VAGINALE DE LA FEMME MÉNOPAUSÉE

Si l'atrophie de la muqueuse vaginale à la suite de la ménopause répond à une notion généralement admise depuis longtemps, il n'en va pas de même en ce qui concerne les différentes modalités suivant lesquelles s'effectue l'aplasie de cette partie du tractus génital à mesure que tend à disparaître l'activité sécrétoire de l'ovaire.

Selon SMITH et BRUNNER l'épithélium vaginal des femmes ménopausées est, dans son ensemble, moins épais qu'à l'état normal, la couche fonctionnelle revêt une texture plus lâche, la couche de Dierks est modérément développée, les cellules claires les plus superficielles sont assez vacuolisées, enfin la couche profonde est d'épaisseur réduite.

Il importe de noter que, pour les auteurs américains, la couche superficielle et la zone cornée intra-épithéliale seraient toujours présentes.

Suivant SANNICANDRO, la diminution de l'activité ovarienne s'accompagne d'une diminution du nom-

bre des assises cellulaires : « Les cellules s'aplatissent, le glycogène est réduit à quelques petites mottes épaisses çà et là ou bien disparaît en totalité. »

GUILLERMO DI PAOLA, dans une étude récente que nous avons citée précédemment, décrit en ces termes les modifications architecturales dont la muqueuse vaginale est le siège chez les femmes ménopausées : « Au cours de la ménopause l'aspect histologique de la muqueuse vaginale est caractéristique, mais nous devons établir une différence entre les premières années suivant le début de celle-ci, pendant lesquelles se produit assez fréquemment la maturation de quelques follicules ovariens, et la ménopause bien installée.

« La structure histologique que nous considérons comme caractéristique de l'état ménopausique se traduit par une faible épaisseur de l'épithélium, l'assise germinative est formée par des cellules cubiques, la vacuolisation est peu marquée ou fait complètement défaut, on note l'absence de papilles et une diminution générale des dimensions cellulaires.

« Durant les premières années de la ménopause on peut rencontrer des épithéliums hauts, avec une assise génératrice formée par des assises cubo-cylindriques, une vacuolisation peu importante mais des papilles bien développées. La couche cornée intra-épithéliale de Dierks ne se rencontre que dans 25 % des cas. »

Pour notre part, nous nous bornerons à relater six observations concernant des femmes ménopausées, choisies parmi les cas qui nous ont paru les plus

caractéristiques de manière à donner un aperçu des modifications histologiques importantes que présente la muqueuse vaginale à ce dernier stade de la vie génitale de la femme.

OBSERVATION I

M^{me} Val..., 52 ans.

Réglée normalement depuis l'âge de 14 ans, mariée à 25 ans, 4 enfants en bonne santé, pas de fausses couches. Cette femme est actuellement en cours de ménopause, les règles revenant de temps en temps, leucorrhée dans l'intervalle.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Dense, légèrement congestif, zones d'œdème interstitiel avec réaction inflammatoire assez marquée en surface.

b) *Epithélium* : Réduit à une dizaine d'assises de cellules vacuolisées aux contours irréguliers, infiltrées par des éléments leucocytaires.

GLYCOGÈNE : En traces dans quelques cellules superficielles.

CONCLUSIONS : *Bien que la ménopause ne soit pas définitivement établie, l'hypofonctionnement ovarien se traduit par une aplasie de l'épithélium vaginal, accompagnée d'une réaction inflammatoire subaiguë du chorion.*

OBSERVATION II

M^{me} Vel..., 48 ans.

Réglée à 11 ans, vie génitale normale, 2 grossesses, pas de fausses couches. Depuis un an les règles n'apparaissent plus suivant un rythme normal, leur abondance est en outre très variable. Cette malade entre à l'hôpital en raison d'une annexite bilatérale.

INTERVENTION (Prof. COTTE) : L'ovaire gauche est sain, la trompe est fermée, distendue. Hystérectomie abdominale subtotale, castration bilatérale.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Trame collagène assez lâche, légère vaso-dilata-

72 HISTOPHYSIOLOGIE DE LA MUQUEUSE VAGINALE

tion, infiltration histio-lymphocytaire assez marquée en surface.

b) *Epithélium* : Bien développé, surtout aux dépens du *stratum filamentosum*. Quelques assises de cellules vacuolisées, nombreuses assises de cellules kératinisées.

GLYCOGÈNE : Assez abondant.

CONCLUSIONS : *A la différence du cas précédent, le début de la ménopause ne s'accompagne pas de modifications histologiques sensibles de la muqueuse vaginale.*

OBSERVATION III

M^{me} Dus..., 60 ans.

Réglée normalement de 14 à 53 ans, mariée à 20 ans, 3 grossesses menées à terme. Pas de fausses couches. Il y a 5 mois a présenté des pertes purulentes parfois teintées de sang.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Utérus involué en rétroversion complète.

pH vaginal : 6.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Trame conjonctive assez lâche ; vascularisation normale.

b) *Epithélium* : Nettement aplasique. Les éléments du *stratum germinativum* ne montrent aucun signe d'activité, on note une certaine desmolyse des cellules de Malpighi, au-dessus de celles-ci s'étagent plusieurs assises de cellules très aplaties aux parois épaissies dont les éléments les plus superficiels sont en train de desquamers. Pas de kératinisation, absence de cellules vacuolisées.

GLYCOGÈNE : En faible quantité.

CONCLUSIONS : *Muqueuse vaginale aplasique chez une femme ménopausée depuis sept ans, présentant une métrite sénile. Noter la valeur assez basse du pH en dépit de la teneur assez faible en glycogène de l'épithélium.*

OBSERVATION IV

M^{me} J..., 60 ans.

Normalement réglée de 12 à 48 ans, 5 enfants, pas de fausses couches, vient consulter pour une métrite.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : La muqueuse vaginale présente un aspect atrophique.

pH vaginal : 6,5.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Fibreux, normalement vascularisé, à noter cependant la présence de nombreux capillaires qui montent vers la surface ; infiltré par de nombreux éléments histio-lymphocytaires. Hémorragies punctiformes sous-épithéliales.

b) *Épithélium* : Ne présente en aucun endroit plus de trois assises de cellules, ces dernières revêtent une forme irrégulière aux contours mal délimités, les noyaux prennent fortement l'hémalum.

GLYCOGÈNE : Traces.

CONCLUSIONS : *L'atrophie de la muqueuse vaginale est plus prononcée que dans le cas précédent, il existe également une réaction inflammatoire assez marquée.*

OBSERVATION V

M^{me} H..., 64 ans.

Réglée normalement de 12 à 45 ans, ménopause assez pénible accompagnée de vertiges, éblouissements, bouffées de chaleur, etc... Entre à l'hôpital en raison d'un néoplasme du corps utérin.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Fibreux, congestif, zones d'œdème en surface, traînées lymphocytaires et petites hémorragies sous-épithéliales.

b) *Épithélium* : Bas, l'assise génératrice ne montre aucun signe d'activité, desmolyse des cellules de Malpighi ; quelques assises de cellules vacuolisées, légère kératinisation superficielle par endroits, infiltration lymphocytaire de l'épithélium.

74 HISTOPHYSIOLOGIE DE LA MUQUEUSE VAGINALE

GLYCOGÈNE : Très faible quantité.

CONCLUSIONS : *Aplasia épithéliale et signes d'inflammation subaiguë.*

OBSERVATION VI

M^{me} Tri...,

Femme de 58 ans, ménopausée depuis dix-huit ans, 6 grossesses menées à terme, aucun antécédent pathologique, Depuis six mois elle présente des pertes sanguinolentes peu abondantes.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : La muqueuse vaginale est rouge, lisse, vernissée.

pH vaginal : 7,8.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE (fig. 7 et 8) :

a) *Chorion* : Très congestif, légèrement œdédié, hémorragies superficielles provoquant l'élimination de l'épithélium. Réaction inflammatoire de type histio-lymphocytaire, quelques plasmocytes.

b) *Epithélium* : Réduit à une ou deux assises de cellules très altérées en voie de nécrobiose.

GLYCOGÈNE : Traces infimes.

TRAITEMENT : 50 mmg. de benzoate de dihydrofolliculine en 5 jours.

pH vaginal après traitement : 6,4.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE APRÈS TRAITEMENT (fig. 9 et 10) :

a) *Chorion* : La vaso-dilatation a disparu, il ne subsiste plus qu'une réaction inflammatoire assez discrète.

b) *Epithélium* : Complètement régénéré, assise génératrice en pleine activité, *stratum filamentosum* bien développé, au-dessus de celui-ci s'étagent plusieurs assises de cellules polygonales légèrement vacuolisées auxquelles font suite de nombreuses assises kératinisées.

GLYCOGÈNE : Très abondant.

CONCLUSIONS : *Le traitement hormonal institué a provoqué très rapidement une prolifération considérable de l'épithé-*

FIG. 7.

Muqueuse vaginale d'une femme ménopausée. Épithélium très atrophique, lésions inflammatoires, chorion congestif.

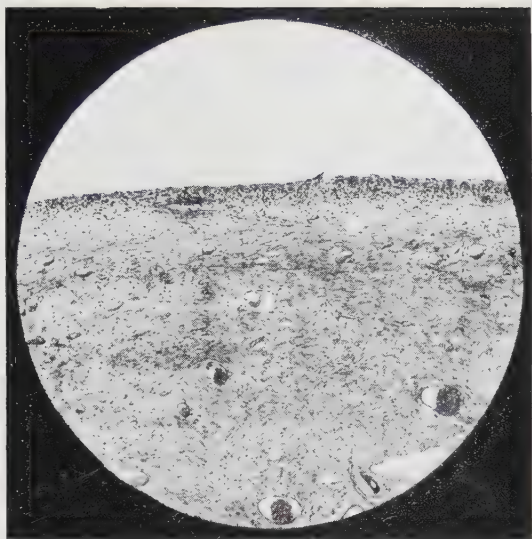


FIG. 8.

Cette muqueuse ne renferme à peu près plus de glycogène.



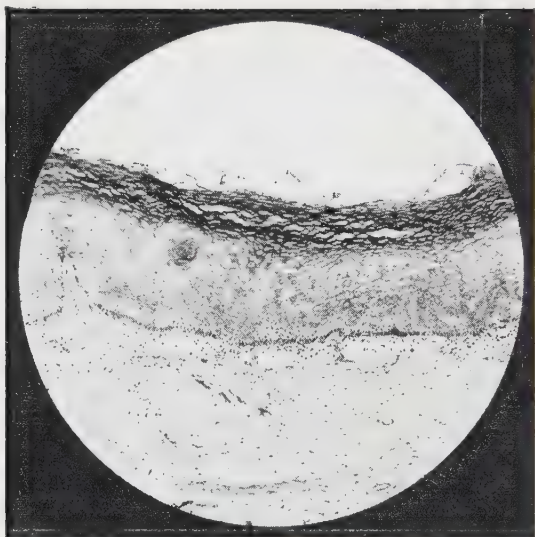


FIG. 9.
Régénération de l'épithé-
lium par la folliculino-
thérapie. Noter l'épais-
seur des couches kérati-
nisées superficielles.

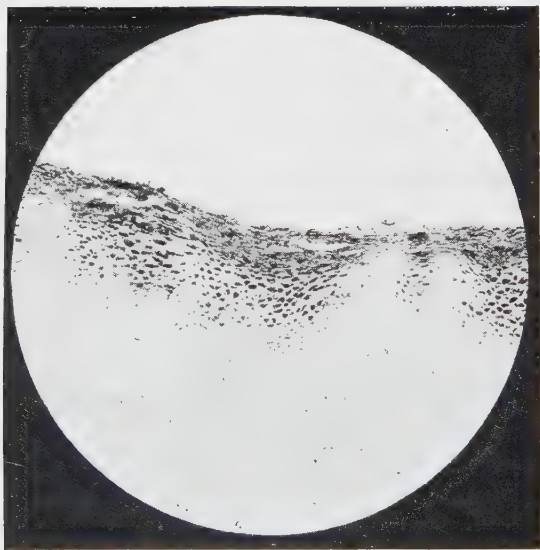


FIG. 10.
Le glycogène est très abon-
dant.

lium en même temps qu'une régression notable des phénomènes inflammatoires. L'abaissement du pH vaginal traduit la surcharge glycogénique de l'épithélium.

On voit d'après ces quelques observations que les modifications histologiques dont la muqueuse vaginale des femmes ménopausées est le siège, consistent essentiellement en une aplasie de l'épithélium qui peut être réduit à deux ou trois assises cellulaires, avec une diminution parallèle de la teneur en glycogène.

Il va de soi que cette régression s'effectue lentement dans la plupart des cas, quoique l'on puisse trouver des muqueuses très atrophiques chez des femmes en cours de ménopause, ainsi qu'en fait foi l'observation I.

Contrairement aux affirmations de SMITH et BRUNNER il est exceptionnel de constater la présence de la couche de DIERKS dans la muqueuse vaginale des femmes ayant effectué leur ménopause, la proportion de 25 % indiquée par GUILLERMO DI PAOLA nous paraît nettement exagérée.

Par ailleurs il importe de souligner que chez les femmes âgées l'examen histologique révèle fréquemment l'existence de lésions inflammatoires chroniques de la muqueuse vaginale qui ne se traduisent par aucun signe clinique, il ne semble pas que la majorité des auteurs, à l'exception de SCHOCKAERT, aient insisté suffisamment sur ces faits qui présentent un intérêt certain en raison des applications pratiques qui en découlent.

L'atrophie de l'épithélium, la diminution de sa

lenceur en glycogène, l'alcalinisation du milieu vaginal qui en est la conséquence créent des conditions favorables au développement des germes pathogènes qui ne tardent pas à infiltrer la muqueuse vaginale ; par contre la régénération de l'épithélium oppose une barrière efficace à la pénétration microbienne qui se trouve arrêtée très rapidement.

Telles sont les données qui ont servi de base au traitement des vulvo-vaginites des petites filles par la folliculine, qui peut être employée avec succès dans tous les cas où l'état atrophique de la muqueuse vaginale est à l'origine des troubles pathologiques que l'on se propose de guérir.

Les résultats rapportés dans l'observation VI témoignent de l'efficacité de l'action de l'hormone folliculaire sur la muqueuse vaginale des femmes ménopausées.

TROISIÈME PARTIE

HISTOPHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE
DE LA MUQUEUSE VAGINALE

I

MODIFICATIONS HISTOLOGIQUES DE LA MUQUEUSE VAGINALE CONSÉCUTIVES A LA CASTRATION

Nous avons vu dans le chapitre précédent quelle était la nature des transformations que subit la muqueuse vaginale au cours de la ménopause, la castration, qu'elle soit chirurgicale ou réalisée à l'aide des agents physiques, s'accompagne évidemment des mêmes modifications du tractus génital.

Cependant la ménopause correspondant à un processus physiologique d'assez longue durée se traduit en particulier par une involution progressive de l'utérus et du vagin, alors que la castration par suite de la rupture brusque de l'équilibre hormonal dont elle est la cause ne tarde pas à se manifester par l'aplasie des muqueuses génitales.

Les huit observations suivantes se rapportent à des femmes castrées depuis plus ou moins longtemps ; nous ne mentionnons qu'un cas de castration sèche et deux cas de castrations suivies de greffes ovariennes.

OBSERVATION VII

M^{me} Mau..., 24 ans.

Opérée pour annexite bilatérale il y a un an : salpingectomie droite, castration totale à gauche, inclusion de l'ovaire droit dans l'utérus.

La malade revient consulter pour des douleurs pelviennes, elle accuse en outre des troubles de la castration très prononcés, depuis son opération les règles ne sont jamais revenues, la greffe intra-utérine semble avoir été éliminée.

pH vaginal : 5,7.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Envahi par de très nombreux éléments inflammatoires principalement de type lymphocytaire, assez nombreux polynucléaires, de nombreux capillaires montent vers la surface et donnent lieu à de petites hémorragies papillaires.

b) *Epithélium* : infiltré par des leucocytes, exulcéré en de nombreux endroits, ailleurs les cellules sont en voie de nécrobiose et offrent les aspects les plus divers. Là où l'épithélium est conservé il présente une épaisseur à peu près normale.

GLYCOGÈNE : Très peu abondant.

CONCLUSIONS : *Muqueuse très inflammatoire ; la castration étant récente, l'épithélium vaginal n'est pas encore aplasique. Le pH est bas en dépit d'une teneur très faible en glycogène.*

OBSERVATION VIII

M^{me} Saint P...,

Jeune femme de 27 ans, castration gauche à 21 ans, castration droite il y a deux ans, ne présente aucun trouble de ménopause chirurgicale.

pH vaginal : 7,7.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Extrêmement congestif, traînées lymphocytaires en surface.

b) *Epithélium* : Trois ou quatre assises de cellules aux con-

tours mal délimités, au cytoplasme dense, noyaux ovalaires ou arrondis ; au-dessus s'étagent quelques assises d'éléments aplatis, légèrement vacuolisés.

GLYCOGÈNE : Traces.

CONCLUSIONS : *Muqueuse atrophique, inflammation discrète.*

OBSERVATION IX

M^{me} Pet..., 48 ans.

Hystérectomie vaginale totale il y a deux ans, ablation d'un goître l'année suivante, se plaint de troubles de castration très accusés. Engraissement de 14 kgs depuis deux ans.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Très congestif et œdématié.

b) *Epithélium* : L'assise germinative ne présente aucun signe d'activité, le *stratum filamentosum* est formé de quatre ou cinq assises cellulaires. Quelques assises de cellules vacuolisées, légère kératinisation de surface.

GLYCOGÈNE : Très peu abondant.

CONCLUSIONS : *Aplasie moins prononcée que dans les cas précédents, aucune lésion inflammatoire.*

OBSERVATION X

M^{me} P... N..., 28 ans.

Castration bilatérale pour annexite il y a trois ans, greffe ovarienne intra-utérine. Cinq mois après l'opération la malade a revu ses règles une seule fois, par la suite elle a présenté des douleurs pelviennes persistantes, une laparotomie ayant été pratiquée environ deux ans après la première opération, on a pu constater qu'il n'y avait plus de traces du greffon.

Actuellement, la malade présente des signes de ménopause chirurgicale.

pH vaginal : 7.7.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Dense, normalement vascularisé.

b) *Epithélium* : a) *Strat. germin.* festonné, cellules cubi-

84 HISTOPHYSIOLOGIE DE LA MUQUEUSE VAGINALE

ques, noyaux arrondis ou ovalaires. Nombreuses mitoses dans les assises cellulaires sus-jacentes.

b) *Strat. fil.* : bien développé.

c) *Zone des cellules claires* : presque inexistante.

d) *Couche superficielle* : deux ou trois assises d'éléments kératinisés.

GLYCOGÈNE : Peu abondant.

CONCLUSIONS : *Il existe une opposition absolue entre les signes cliniques de castration présentés par cette malade et l'aspect histologique de sa muqueuse vaginale qui est assez bien développée. A noter, toutefois, que l'épithélium est dense et pauvre en glycogène (absence d'éléments vacuolisés) ce qui se traduit par un pH vaginal élevé.*

OBSERVATION XI

M^{me} AS..., 50 ans.

Castration sèche il y a quatre ans pour métrorragies de la ménopause (110 mmg. de radium pendant 48 heures). Diabète apparu un an après.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Utérus complètement involué.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Congestif. Infiltration histio-lymphocytaire de la tunica propria.

b) *Epithélium* : Bien développé. Au-dessus de l'assise germinative se trouvent de nombreuses assises de cellules polygonales au cytoplasme dense qui forment la plus grande partie de l'épithélium. Au-dessus on note la présence d'éléments aplatis, légèrement vacuolisés qui desquament en surface. Pas de kératinisation.

GLYCOGÈNE : Assez abondant.

CONCLUSIONS : *Il semble que la castration par les rayons ait laissé subsister une certaine activité des fonctions ovariennes qui se manifeste par un développement presque normal de la muqueuse vaginale.*

OBSERVATION XII

M^{me} Desf., 53 ans.

Castration totale remontant à sept ans.

pH vaginal : 6,5.

Ex. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Sclérose généralisée avec zones d'œdème interstitiel. Infiltration de surface par de nombreux éléments histio-lymphocytaires, quelques polynucléaires et plasmocytes.

b) *Epithélium* : Infiltré de sang, envahi par de nombreux polynucléaires, réduit à cinq ou six assises de cellules de forme irrégulière en voie de dégénérescence nécrobiotique.

GLYCOGÈNE : Traces infimes dans quelques éléments superficiels.

CONCLUSIONS : *Muqueuse très atrophique présentant des signes d'inflammation aiguë.*

OBSERVATION XIII

M^{me} Du.,

Femme de 31 ans, ayant subi, il y a sept ans, une castration totale pour annexite ; venant dans le service pour une péritonite bacillaire à forme ulcéro-caséuse. Pertes purulentes.

pH vaginal : 8,3.

Ex. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE (fig. 11 et 12) :

a) *Chorion* : Scléreux, vaisseaux gorgés de sang contenant quelques polynucléaires. Dans la région sous-jacente à l'épithélium on trouve de petits îlots lymphocytaires ainsi qu'une infiltration histiocytaire assez marquée. Quelques polynucléaires.

b) *Epithélium* : Formé par dix ou douze assises de cellules très altérées. Homogénéisation de la couche de Malpighi.

GLYCOGÈNE : En faible quantité.

On institue un traitement hormonal folliculinique (53 mmg. de benzoate de dihydrofolliculine en quatre semaines).

pH vaginal : 7.

Ex. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE APRÈS TRAITEMENT (fig. 13 et 14) :

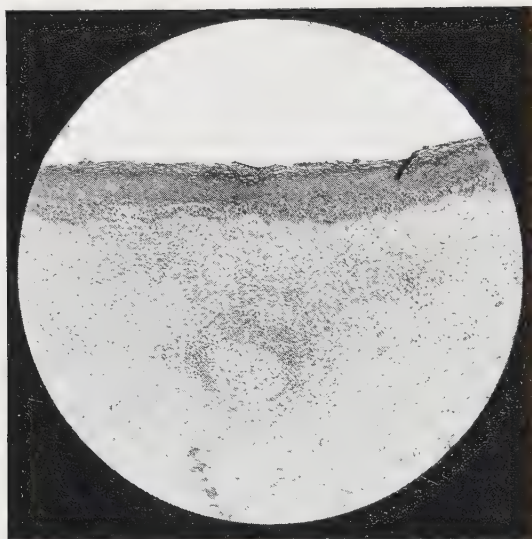


FIG. 11.

Muqueuse vaginale d'une femme castrée. Epithélium aplasique, homogénéisation de la couche de Malpighi, infiltration inflammatoire du chorion dans lequel on voit un petit îlot inflammatoire, lymphocytaire.



FIG. 12.

L'épithélium est pauvre en glycogène.

FIG. 13.

La même muqueuse après traitement par la folliculine. L'épithélium est plus haut, kératinisation superficielle assez importante. Les éléments inflammatoires ont disparu.

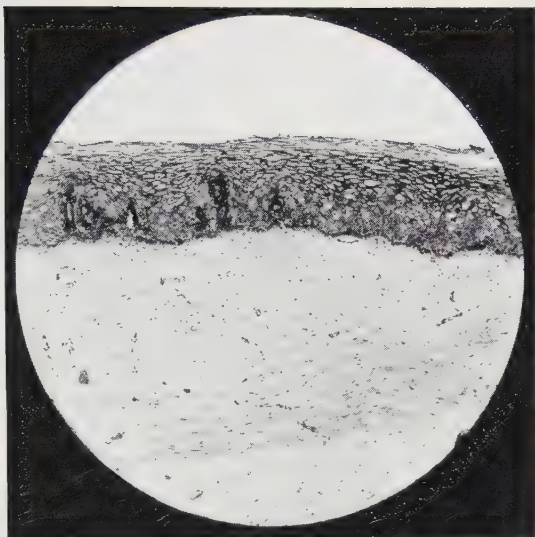
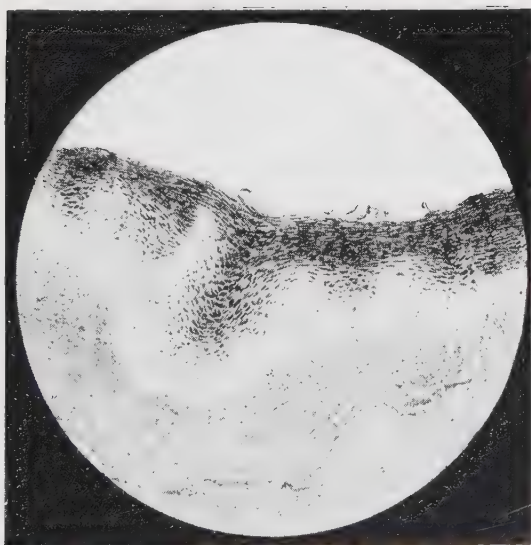


FIG. 14.

Le glycogène est très abondant.



88 HISTOPHYSIOLOGIE DE LA MUQUEUSE VAGINALE

a) *Chorion* : Dense, fibroblastique, l'état congestif a disparu. Il reste quelques points hémorragiques au niveau de l'assise génératrice. Les éléments inflammatoires ont disparu.

b) *Epithélium* : Augmenté d'épaisseur, la zone des cellules claires est formée par cinq ou six assises cellulaires, au-dessus desquelles s'étagent de nombreuses assises d'éléments en voie de kératinisation.

GLYCOGÈNE : Très abondant.

CONCLUSIONS : Sous l'influence de la folliculine, la muqueuse vaginale de cette malade a subi des transformations très appréciables qui ont porté sur le chorion et l'épithélium. Les phénomènes inflammatoires ont presque complètement rétrogradé, en même temps que s'est effectuée une régénération complète des éléments épithéliaux.

OBSERVATION XIV

M^{me} Qu...

Femme de 39 ans, ayant subi, il y a quatorze ans, une hystérectomie abdominale totale pour annexite accompagnée de pelvi-péritonite. Cette malade se plaint actuellement de troubles de castration très accusés (8 à 10 bouffées de chaleur par jour). Il n'y a pas eu d'engraissement appréciable après la castration, par contre, on constate une diminution très nette du sens génital et une légère dyspareunie.

pH vaginal : 4,9.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Légèrement congestif. De nombreux capillaires gorgés de sang montent vers la surface et s'engagent dans les papilles qui s'enfoncent profondément dans l'épithélium. On trouve par endroits au-dessous de l'assise génératrice des îlots lymphocytaires centrés le plus souvent par un capillaire. La tunica propria est infiltrée par un assez grand nombre de lymphocytes.

b) *Epithélium* : Très développé dans l'ensemble. En quelques points, répondant aux zones inflammatoires, les éléments épithéliaux présentent une structure notablement altérée. Au-dessus de l'assise génératrice qui présente un aspect normal se trouvent deux ou trois assises de cellules au niveau des-

quelles on voit de nombreuses mitoses. L'épaisseur de la zone des cellules claires est considérable, alors que celle du *stratum filamentosum* est assez réduite. Pas de kératinisation superficielle si ce n'est au-dessus des cellules épithéliales altérées correspondant aux plaques inflammatoires.

GLYCOGÈNE : Très abondant.

CONCLUSIONS : La hauteur de l'épithélium, le nombre des mitoses dans les couches profondes, l'énorme développement de la zone des cellules claires, l'abondance du glycogène, sont les caractères histologiques typiques que l'on retrouve dans la muqueuse vaginale des femmes présentant un état d'hyperfolliculinisme assez marqué et qu'il est paradoxal de rencontrer chez une femme castrée depuis quatorze ans.

Vous n'avons jamais observé une discordance plus complète entre les faits cliniques et les données histologiques.

On voit que la muqueuse vaginale revêt le même aspect histologique chez les femmes castrées et les femmes ménopausées, l'aplasie de l'épithélium s'accompagnant très souvent de lésions inflammatoires assez prononcées.

Pendant ces constatations d'ordre général souffrent quelques exceptions d'autant plus significatives qu'elles montrent d'une manière indiscutable l'indépendance relative dont fait preuve la muqueuse vaginale vis-à-vis de l'action des hormones ovariennes. S'il est vrai qu'une muqueuse atrophique est le siège d'une prolifération épithéliale remarquable lorsqu'elle subit l'action de la folliculine, ainsi qu'en fait foi l'observation XIII, il n'en reste pas moins que l'ablation des ovaires ne s'accompagne pas nécessairement dans tous les cas de l'atrophie de cette partie du tractus génital (observations X et XIV).

On ne saurait donc, à notre avis, établir des relations trop absolues de cause à effet entre l'activité de l'ovaire et la structure de la muqueuse vaginale, car il semble de plus en plus certain, ainsi que nous le verrons par la suite, que les rapports les unissant sont beaucoup moins étroits qu'on ne l'a supposé.

ÉTAT DE LA MUQUEUSE VAGINALE DANS LES AMÉNORRHÉES

Les nombreux travaux des auteurs américains tendant à établir d'une façon formelle une corrélation étroite entre l'activité sécrétoire de l'ovaire et la morphologie de la muqueuse vaginale nous ont conduit à rechercher quelles étaient les modifications histologiques présentées par celle-ci dans les cas d'aménorrhées fonctionnelles, ainsi que les transformations qu'elle pouvait subir sous l'influence de la folliculine.

Nous avons tenté, en particulier, de déterminer dans quelle mesure l'examen d'une biopsie vaginale pouvait nous permettre de distinguer les aménorrhées relevant de l'hypofolliculinisme des aménorrhées hyperhormonales. L'étude de cette question, à laquelle nous avons consacré la plus grande partie de ce travail, est basée sur 25 observations concernant différents types d'aménorrhées. Nous ne nous dissimulons pas que la valeur des résultats obtenus au cours de semblables recherches dépend en grande

partie du nombre des cas soumis à l'analyse, nous croyons cependant avoir suffisamment étendu le champ de nos investigations pour pouvoir mettre en valeur quelques faits qui revêtent un intérêt particulier en raison des applications pratiques qu'ils conditionnent.

Avant d'aller plus loin nous croyons utile de rappeler que, dès la publication de nos premières observations, en 1937, nous faisons entrevoir l'intérêt de l'examen de la muqueuse utérine associé à celui de la muqueuse vaginale ; en effet, écrivions-nous : « Il serait intéressant d'étudier parallèlement les réactions de la muqueuse utérine et de la muqueuse vaginale afin de voir si elles présentent un seuil d'excitabilité différent. »

Par la suite notre expérience personnelle nous a conduit à accorder beaucoup plus d'importance aux aspects histologiques de l'endomètre qu'aux modifications structurales de la muqueuse vaginale. Nous n'avons, par ailleurs, cessé d'insister au cours de nos publications sur le polymorphisme révélé par cette dernière chez les femmes aménorrhéiques, aussi, en raison des difficultés que présente très souvent la détermination de l'origine des aménorrhées fonctionnelles, avons-nous classé nos observations en trois catégories suivant le degré de développement revêtu par l'épithélium qui peut répondre aux types aplasique, normal et hyperplasique.

A. — TYPE APLASIQUE

OBSERVATION XV

M^{lle} B...,

Malade de 26 ans, réglée normalement depuis l'âge de 13 ans. Grossesse il y a deux ans, fausse couche au bout de trois mois. Tuberculose pulmonaire remontant à trois ans, depuis la malade présente une aménorrhée ininterrompue.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Très congestif, réaction inflammatoire intense en surface.

b) *Epithélium* : Bas, très altéré, envahi par de nombreux histiocytes, lymphocytes et polynucléaires. Constitué surtout par des éléments polyédriques qui présentent des noyaux pycnotiques.

GLYCOGÈNE : En traces dans quelques éléments superficiels.

CONCLUSIONS : *Muqueuse atrophique présentant une inflammation aiguë. L'aménorrhée est due très probablement à une insuffisance ovarienne qui doit être mise sur le compte de la tuberculose.*

OBSERVATION XVI

M^{me} F...,

Réglée à 13 ans ; à 13 ans, à la suite d'une appendicectomie, les règles deviennent de moins en moins abondantes. L'aménorrhée totale apparaît à 18 ans. La malade, qui est âgée de 22 ans, présente des signes de ménopause : bouffées de chaleur, vertiges, etc...

A l'examen on trouve un utérus involué, réduit à un moignon ; vagin aplasique.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Riche en collagène, bien vascularisé, légèrement œdématisé, nombreux capillaires et traînées lymphocytaires en surface.

b) *Epithélium* : Réduit à sept ou huit assises cellulaires cons-

tituées par des éléments aux contours mal délimités, au cytoplasme très acidophile, noyaux pycnotiques pour la plupart.

GLYCOGÈNE : En traces dans les deux assises superficielles.

CONCLUSIONS : *Muqueuse atrophique très légèrement inflammatoire chez une malade présentant des symptômes caractéristiques d'insuffisance ovarienne.*

OBSERVATION XVII

M^{lle} D..., 22 ans.

Jeune fille vierge qui n'a jamais été réglée. Elle présente un aspect infantile, le bassin est peu développé, le système pileux peu fourni. L'utérus est très aplasique ; par contre, le clitoris est normal.

pH vaginal : 6,2.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Bien vascularisé mais non congestif.

b) *Epithélium* : Très plissé, creusé par de nombreux bourgeons papillaires dermiques qui ont été inflammatoires et qui restent fibreux ; — *Stratum germinativum* : Cellules à noyaux arrondis, pas de mitoses ; — *Stratum filamentosum* : Nombreuses assises de cellules aux contours estompés, au cytoplasme dense très acidophile, noyaux peu chromatiques ; — *Zone des cellules claires* : Peu développée (quelques assises cellulaires) ; — *Couches superficielles* : Cellules aplaties non kératinisées.

GLYCOGÈNE : Peu abondant.

Muqueuse légèrement atrophique présentant des signes d'inflammation chronique non éteinte.

Nous avons essayé de traiter cette malade par la testostérone afin de voir les modifications apportées au tractus génital, pour cela nous avons administré à la patiente 110 mmg. de Stérandryl Roussel en cinq semaines.

A la fin du traitement le pH vaginal était de 5,2, la structure de la muqueuse restant invariable.

A partir de ce moment nous avons institué un traitement folliculinique. Au bout d'un mois la malade a reçu 25 mmg. de benzoate de dihydrofolliculine. Le pH vaginal est alors de

5,3. La muqueuse vaginale présente le même aspect que précédemment.

CONCLUSIONS : Il ressort de l'examen clinique de cette malade que son aménorrhée doit être attribuée à une aplasie ovarienne qui suffit à expliquer l'arrêt de développement du tractus génital, ainsi que l'absence de caractères sexuels secondaires nettement affirmés. La muqueuse vaginale qui montre des signes d'inflammation chronique ne répond en aucune manière à la stimulation des facteurs hormonaux mâle et femelle. Il s'ensuit que l'abaissement du pH vaginal consécutif au traitement ne saurait être rapporté à une augmentation du taux de glycogène de la paroi vaginale. Nous pensons que cette variation doit être mise sur le compte des différences que l'on peut mettre facilement en évidence en plusieurs points d'une même muqueuse en raison des facteurs tels que les sécrétions du col qu'il est difficile d'éliminer.

OBSERVATION XVIII

M^{lle} T..., 16 ans.

Il s'agit d'une jeune fille de l'Assistance publique qui présente des douleurs abdominales faisant penser à une péritonite bacillaire au début. Réglée pour la première fois en février 1936 et depuis régulièrement jusqu'en mai. Aménorrhée depuis cette époque. Amaigrissement. Examen gynécologique négatif.

Intervention le 13 novembre 1936. On trouve un utérus aplasique, les ovaires ne présentent ni follicule ni corps jaune en évolution. Pas de lésions bacillaires.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE (fig. 15) :

a) *Chorion* : Assez dense, on y trouve de nombreux histiocytes et lymphocytes, surtout au niveau de la *tunica propria*, qui est œdématisée et présente de petites plages hémorragiques. On note également la présence de nombreux capillaires néoformés qui montent des profondeurs du chorion vers la surface.

b) *Epithélium* : Très bas, l'assise germinative ne montre aucun signe d'activité, au-dessus de celle-ci on trouve quelques assises de cellules à cytoplasme dense aux noyaux ovalaires bien chromophiles, de forme irrégulière.



FIG. 15.

Muqueuse vaginale d'une jeune fille de 16 ans (Aménorrhée hypophysaire). Epithélium atrophique, chorion assez dense. Trainées histiocytaires en surface.



FIG. 16.

Après traitement par la folliculine, l'épithélium est complètement régénéré. La kératinisation est considérable.

TRAITEMENT : La malade reçoit 20 mmg. de benzogynœstryl en quinze jours, puis 100 U. L. d'hormoflavéine pendant trois jours de suite.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE APRÈS TRAITEMENT (fig. 16) :

a) *Chorion* : Pauvre en éléments vasculaires, on n'y trouve que des capillaires de petite dimension. On note toutefois un certain relâchement de la trame collagène. On voit des traînées lymphocytaires au niveau de la *tunica propria*.

b) *Épithélium*. — *Stratum germinativum* : cellules cubiques hautes, noyaux ovalaires chromophiles, quelques mitoses ; — *Stratum filamentosum* : bien développé ; — *Zone des cellules claires* : quelques assises ; — *Couche superficielle* : nombreuses assises de cellules kératinisées.

GLYCOGÈNE : Abondant dans les éléments vacuolisés et toute la couche kératinisée.

CONCLUSIONS : Il s'agit encore dans ce cas d'une aménorrhée liée à une insuffisance ovarienne qui a déterminé une aplasie considérable de la muqueuse vaginale, laquelle présente en outre une légère réaction inflammatoire.

A la suite du traitement hormonal, l'épithélium s'est complètement régénéré. Le développement des éléments kératinisés est particulièrement remarquable.

OBSERVATION XIX

M^{me} Gr..., 25 ans.

Cette malade qui n'a jamais été réglée présente des caractères d'intersexualité assez accusés, avec une pilosité très abondante sur toutes les parties du corps, mais principalement au niveau des organes génitaux. Mariée à 23 ans, elle n'a pas eu d'enfants. Depuis deux mois environ elle présente une vulvo-vaginite purulente de nature gonococcique. La muqueuse vaginale est rouge et présente de nombreuses excoriations.

pH vaginal : 7.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE (fig. 17 et 18) :

a) *Chorion* : Très œdématié, il est envahi sur une large



FIG. 17.
Muqueuse vaginale d'une
jeune femme aménor-
rhéique atteinte de vulvo-
vaginite gonococcique.



FIG. 18.
Glycogène à l'état de traces
dans l'épithélium.

FIG. 19.

Après 20 jours de traitement par la folliculine, l'épithélium est complètement régénéré, on voit de nombreuses assises vacuolisées. Régression des phénomènes inflammatoires.

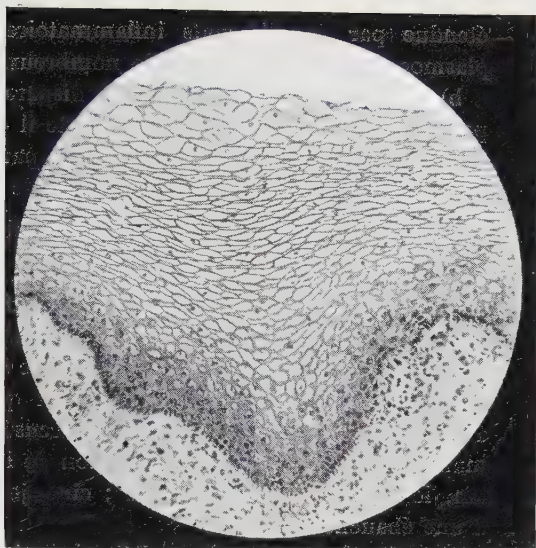
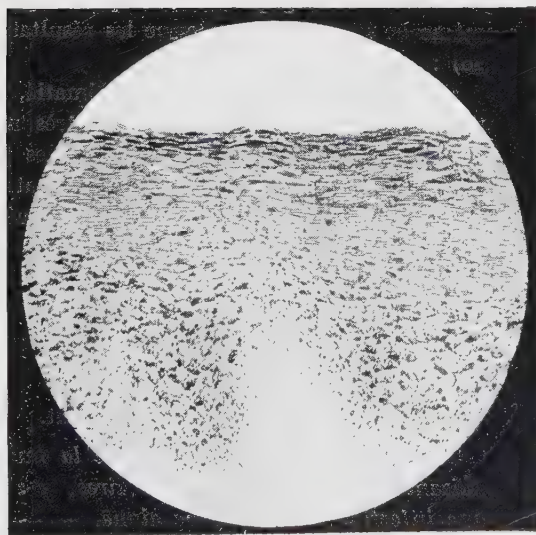


FIG. 20.

Le glycogène est extrêmement abondant.



étendue par des éléments inflammatoires de type lymphoplasmocytaire ainsi que par de nombreux polynucléaires.

b) *Epithélium* : Très altéré, il disparaît en de nombreux points. Dans les endroits où il subsiste il est constitué par des cellules en voie de nécrobiose envahies par des polynucléaires. Au-dessous se trouve un véritable tissu de granulation.

GLYCOGÈNE : A l'état de traces dans quelques cellules épithéliales.

TRAITEMENT : Après douze injections de Benzogynœstryl-5 les choses sont déjà très modifiées, la muqueuse est moins enflammée. Cependant le pH vaginal est de 7,8.

Le traitement est poursuivi pendant quelques jours, mais assez rapidement, la malade ayant accusé une poussée mammaire douloureuse avec pigmentation de l'aréole et du mamelon, le traitement est suspendu ; cinq jours après la malade a une ébauche de règles.

Vingt-deux jours après le début des injections d'hormone folliculaire, on fait une laparotomie exploratrice (Prof. COTTE) qui montre une aplasie totale de l'appareil génital avec des ovaires réduits de chaque côté à l'état d'un petit cordon fibreux. L'examen histologique de la biopsie vaginale prélevée le jour même de l'intervention donne les résultats suivants (fig. 19 et 20) :

a) *Chorion* : Encore un peu œdématié, il présente une réaction histiocytaire et fibroblastique très nette. Dans quelques vaisseaux on peut distinguer encore des polynucléaires. On a l'aspect caractéristique d'un tissu de cicatrisation jeune.

b) *Epithélium* : Bien développé, il présente cependant par endroits une légère infiltration par des éléments lymphocytaires.

La prolifération des cellules vacuolisées est particulièrement frappante. Le *stratum germinativum* paraît en pleine activité et montre de nombreuses mitoses.

GLYCOGÈNE : Extrêmement abondant.

CONCLUSIONS : A une aplasie de la muqueuse vaginale traduisant l'état atrophique des ovaires, se surajoute dans ce cas, une infection gonococcique aiguë.

Le traitement par le benzoate de dihydrofolliculine a fait

rétrocéder les phénomènes inflammatoires et a permis la cicatrisation de la muqueuse qui présente alors un aspect normal.

OBSERVATION XX

M^{me} Br..., 34 ans.

Réglée à 13 ans, mariée à 21 ans, menstruations régulières dans l'intervalle. Deux grossesses, la dernière remontant à cinq ans. Depuis lors la malade n'a été réglée que trois ou quatre fois, à la suite de traitements médicaux divers. Les dernières règles datent de deux mois. L'impulsion sexuelle est normale. L'examen gynécologique ne révèle rien de particulier. A l'hystéromètre, l'utérus mesure 8 cm.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Congestif et légèrement oedématisé, riche en néo-capillaires.

b) *Epithélium* : Réduit à une dizaine d'assises de cellules polygonales. L'assise germinative est à l'état de repos. Aucune mitose. Absence de cellules vacuolisées. Pas de kératinisation.

GLYCOGÈNE : Localisé dans les couches superficielles en faible quantité.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE UTÉRINE :

a) *Stroma cytogène* : Oedématisé, infiltré par de nombreux lymphocytes.

b) *Epithélium* : Tubes glandulaires très contournés, papillaires, kystiques en certains points. Les cellules sont hautes, les noyaux ont une chromatine en mottes et en grains. On observe de très nombreuses mitoses.

CONCLUSIONS : *Il faut noter l'opposition qui existe entre la muqueuse utérine, qui offre un aspect glandulo-kystique, et la muqueuse vaginale nettement aplasique.*

OBSERVATION XXI

M^{me} Chev..., 36 ans.

Menstruations irrégulières depuis l'âge de 14 ans, mariée à 21 ans, n'a pas eu de grossesses, actuellement n'est réglée que tous les deux mois environ.

Au cours de ces derniers mois on doit noter un amaigrissement de 14 kgs.

Cette malade nerveuse, inquiète, présente des périodes d'excitation, auxquelles succèdent des phases de dépression.

Lorsqu'on a prélevé les biopsies vaginale et utérine, cette femme n'était pas à proprement parler aménorrhéique, les dernières règles remontant à trois semaines.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Négatif.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Riche en collagène, très congestif, légèrement inflammatoire.

b) *Epithélium* : Assez bas, dense, formé en majeure partie par des éléments du *stratum filamentosum*. Pas de cellules claires, pas de kératinisation de surface.

GLYCOGÈNE : Existe en faible quantité.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE UTÉRINE :

a) *Stroma cytogène* : Oedème énorme, infiltration lymphocytaire considérable.

b) *Epithélium* : Hyperplasie papillaire marquée, cellules hautes, au cytoplasme vacuolaire dans lesquelles on peut déceler des traces de glycogène.

CONCLUSIONS : *Il est difficile de se prononcer avec certitude sur la nature de l'aménorrhée présentée par cette malade. L'état inflammatoire de la muqueuse vaginale et de la muqueuse utérine permet toutefois de penser à l'existence d'un trouble de la régulation des hormones ovariennes.*

OBSERVATION XVII

M^{me} Champ...

Normalement réglée depuis l'âge de 13 ans (type 28/4), a présenté, il y a deux ans, une aménorrhée de sept mois, accompagnée de céphalées, bouffées de chaleur, vertiges, etc...

Bien qu'il y ait eu une amélioration transitoire par la suite, la malade n'est plus réglée depuis neuf mois et présente les mêmes malaises qu'auparavant.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Rien d'anormal, utérus de petites dimensions.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Riche en collagène, extrêmement inflammatoire,

envahi par de nombreux lymphocytes et plasmocytes, congestion intense.

b) *Epithélium* : Très altéré en de nombreux endroits où il est presque complètement éliminé, présente cependant, là où il a été respecté, une épaisseur moyenne.

GLYCOGÈNE : En faible quantité.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE UTÉRINE :

a) *Stroma cytogène* : Extrêmement dense, présente une réaction histiocytaire considérable.

b) *Epithélium* : Tubes glandulaires bien développés aux contours festonnés. Cellules de formes variées, aplaties ou cylindriques, certaines en forme de raquette semblent en voie de nécrobiose. Pas de glycogène.

CONCLUSIONS : Si l'on admet que les troubles endocriniens accusés par cette malade sont à l'origine de l'aménorrhée dont elle souffre, il est logique d'admettre que les mêmes facteurs peuvent provoquer un affaiblissement du pouvoir de défense du tractus génital vis-à-vis des agents infectieux.

Il est intéressant de noter que l'aplasie de l'épithélium vaginal et la prolifération de l'épithélium utérin ne constituent en définitive que deux aspects différents d'une même réaction inflammatoire.

Quelles sont les conclusions à tirer de ce premier groupe d'observations ?

1° Les observations XV et XVI concernent deux cas d'aménorrhée liée à un état d'hypofolliculinisme se traduisant par une aplasie et une réaction inflammatoire de la muqueuse vaginale ;

2° L'observation XVII est particulièrement intéressante car elle montre que la muqueuse vaginale peut ne pas répondre à la stimulation de l'hormone folliculaire ;

3° Les deux observations suivantes illustrent d'une manière significative les transformations de la mu-

queuse vaginale consécutives à un traitement folliculinique ;

4° Dans les trois derniers cas on peut comparer la structure de la muqueuse vaginale et celle de l'endomètre.

Dans un cas (observation XX) on voit qu'il existe une opposition absolue entre l'aspect atrophique de la muqueuse vaginale et l'hyperplasie de type folliculinique de la muqueuse utérine. Dans les deux derniers cas, l'état inflammatoire de celle-ci ne permet pas de se prononcer avec certitude sur l'origine de l'aménorrhée.

B. — TYPE NORMAL

OBSERVATION XXIII

M^{lle} Las..., 21 ans.

Malade réglée à 17 ans, régulièrement, l'écoulement sanguin durant six jours. Aménorrhée datant de trois mois et demi. Les dernières règles ont duré deux jours. La malade a eu des rapports peu après et redoute une grossesse.

L'examen gynécologique montre un certain infantilisme, la vulve et les seins sont peu développés, l'utérus est aplasique.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE (fig. 21) :

a) *Chorion* : Normalement vascularisé, quelques infiltrats histio-lymphocytaires en surface.

b) *Epithélium*. — *Stratum germinativum* : Cellules cubiques, noyaux ovalaires très chromophiles. Quelques mitoses ; — *Stratum filamentosum* : Normalement développé ; — *Zone des cellules claires* : Formée par une dizaine d'assises cellulaires. On constate la présence de la *couche de Dierks* ; — *Couche superficielle* : Eléments de forme irrégulière qui desquamant en surface,

FIG. 21.

Muqueuse vaginale dans un cas d'aménorrhée d'origine nerveuse. Type normal.



FIG. 22.

La même après traitement par la folliculine, la veille de la réapparition des règles. L'épithélium est un peu plus haut, la vacuolisation des cellules est plus marquée.



GLYCOGÈNE : Peu abondant.

TRAITEMENT : La malade reçoit deux injections de Benzogynœstryl et deux injections de 200 unités d'Hormoflavéine.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE APRÈS TRAITEMENT (fig. 22) :

a) *Chorion* : Aucune modification sensible.

b) *Epithélium* : Bien développé, l'assise germinative est en pleine activité. On note surtout la grande épaisseur des cellules vacuolisées. Pas de kératinisation de surface. On ne peut déceler de couche de Dierks.

GLYCOGÈNE : Très abondant.

CONCLUSIONS : *Il s'agit d'une aménorrhée nerveuse, l'équilibre hormonal n'a été que fort peu troublé. A la suite du traitement la malade a eu une menstruation qui a duré trois jours.*

OBSERVATION XXIV

M^{me} Rec..., 25 ans.

Menstruations irrégulières depuis l'âge de 15 ans, érythème noueux à 20 ans. Mariée depuis cinq ans, pas de grossesses. Cette malade a contracté la syphilis il y a deux ans, régulièrement traitée elle a cependant présenté une gomme de la paroi thoracique il y a quelque temps. En quelque mois, amaigrissement de 11 kgs. L'aménorrhée, totale, date de cinq ans.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Utérus petit : 5 cm. à l'hystéromètre.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Oedématié, bien que peu congestif.

b) *Epithélium* : Normalement développé, creusé profondément par de nombreuses papilles. La zone des cellules claires est particulièrement épaisse.

GLYCOGÈNE : Abondant.

TRAITEMENT : 25 mmg. de Benzogynœstryl et 5 mmg. d'Hormoflavéine en un mois. Les règles ne réapparaissent pas.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE APRÈS TRAITEMENT :

L'aspect du chorion n'a pas changé, l'épithélium est plus haut, le *stratum filamentosum* est devenu plus épais. En surface, la kératinisation atteint une grande épaisseur.

Le traitement hormonal continué ultérieurement a provoqué deux menstruations au bout de quelques mois. Nous avons eu l'occasion de revoir cette malade deux ans après, son état général était très amélioré et le cycle menstruel était rétabli.

CONCLUSIONS : *L'aménorrhée peut être mise dans ce cas sur le compte de la syphilis ou de la tuberculose ; la muqueuse vaginale normalement développée réagit bien sous l'action des facteurs hormonaux.*

OBSERVATION XXV

M^{me} Bar...

Femme de 25 ans, réglée normalement de 14 à 22 ans. Mariée à 20 ans, elle n'a pas eu d'enfants. L'aménorrhée remonte à trois ans. La malade vient à la consultation en raison de douleurs pelviennes qui deviennent plus violentes à l'époque qui correspond à celle des règles.

pH vaginal : 6.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE (fig. 23 et 24) :

a) *Chorion* : Très congestif, conjonctif, dense, avec zone d'œdème interstitiel.

b) *Epithélium* : L'assise germinative est envahie par des leucocytes, le *stratum filamentosum* est formé par des éléments denses, très éosinophiles, on trouve deux ou trois assises de cellules claires. La couche superficielle est nettement kératinisée.

GLYCOGÈNE : Très peu abondant.

TRAITEMENT : 35 mmg. de Benzogynœstryl en quinze jours.

pH vaginal : 5,3.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE APRÈS TRAITEMENT (fig. 25 et 26) :

a) *Chorion* : Les phénomènes congestifs ont notablement régressé, il existe cependant encore un peu d'œdème.

b) *Epithélium* : On trouve de nombreuses mitoses dans l'assise germinative, le *stratum filamentosum* est réduit à quelques assises de cellules auxquelles succèdent de nombreuses couches de cellules vacuolisées polygonales. Au-dessus de ces

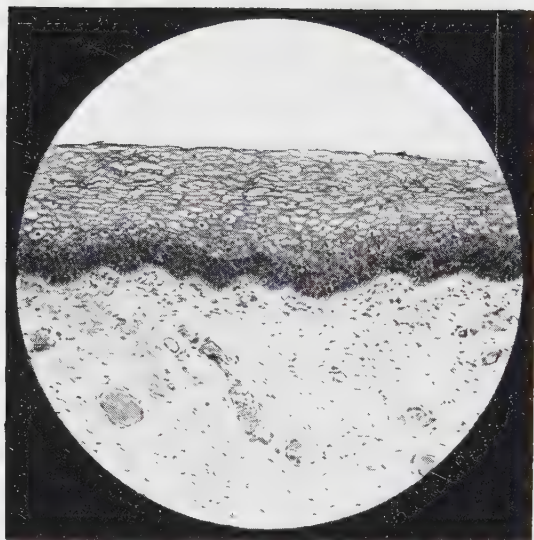


FIG. 23.

Muqueuse d'une femme de 25 ans aménorrhéique depuis 3 ans (Ménopause précoce avec involution utérine.) L'épithélium présente encore un certain développement.



FIG. 24.

Le glycogène est très peu abondant.

FIG. 25.

Après traitement par la folliculine, l'épithélium présente de très nombreuses assises de cellules vacuolisées.

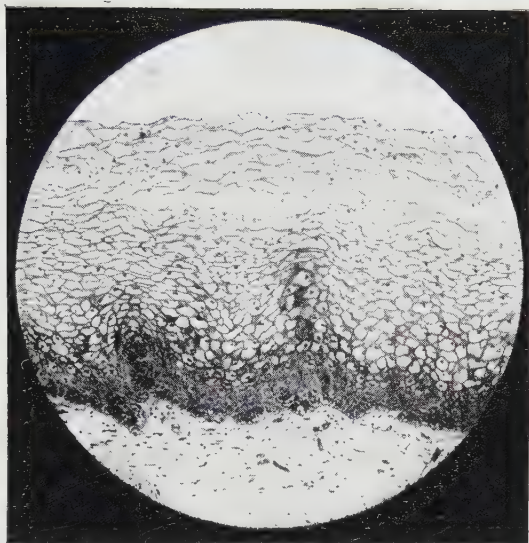


FIG. 26.

Le glycogène est assez abondant.



110 HISTOPHYSIOLOGIE DE LA MUQUEUSE VAGINALE

dernières s'étagent de nombreuses assises de cellules réduites à leurs parois, d'aspect végétal. Pas de kératinisation de surface. Couche superficielle en pleine desquamation.

GLYCOGÈNE : Assez abondant.

CONCLUSIONS : *Au cours d'une intervention pratiquée quelques jours après par le Professeur COTTE, afin de vérifier l'état du petit bassin et essayer de mettre fin aux phénomènes douloureux on a pu constater que l'utérus était involué, les ovaires scléro-kystiques renfermaient de nombreux follicules atrétiques. Sur l'ovaire droit on trouvait des stigmates d'une ponte ovulaire récente, provoquée sans doute par le traitement hormonal institué. Effectivement, quinze jours après, la malade eut une petite hémorragie, mais, à part cet écoulement resté épisodique la menstruation ne s'est jamais rétablie. Au total il semble qu'on puisse considérer cette aménorrhée comme la conséquence d'une ménopause précoce.*

OBSERVATION XXVI

M^{me} Gon...

Femme de 32 ans, toujours normalement réglée. A eu un enfant vivant il y a dix ans. A la suite d'un retard de règles, remontant à quatre mois et demi, a cru au début d'une grossesse. Depuis, aménorrhée persistante.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Normal.

pH vaginal : 6,9.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Dense, très congestif, nombreux éléments histiocytaires.

b) *Epithélium* : Normalement développé, nombreuses mitoses dans l'assise germinative. Kératinisation de surface.

GLYCOGÈNE : Assez abondant.

CONCLUSIONS : *Aménorrhée d'origine nerveuse. La structure de la muqueuse vaginale ne traduit aucun trouble fonctionnel ovarien.*

OBSERVATION XXVII

M^{lle} Mar...

Jeune fille vierge de 15 ans, réglée à 12 ans et demi. Durée des règles : huit jours. L'aménorrhée, consécutive à une frayeur éprouvée par la malade, remonte à trois mois.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Normal.

pH vaginal : 6.

Ex. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Légèrement congestif, envahi par de nombreux plasmocytes et lymphocytes. Quelques polynucléaires.

b) *Epithélium* : Assez bien développé, ulcéré et éliminé en totalité en de nombreux points où il est remplacé par un véritable tissu de granulation.

GLYCOGÈNE : Assez abondant dans les endroits où l'épithélium a subsisté.

CONCLUSIONS : *Muqueuse inflammatoire chez une malade présentant des signes non douloureux d'insuffisance ovarienne. Noter qu'en dépit des lésions inflammatoires le pH vaginal n'est pas très élevé.*

OBSERVATION XXVIII

M^{lle} Mai...

Méningite à 4 ans, scarlatine à 12 ans, n'a jamais été réglée, apparition des signes de la puberté à 14 ans. Fiancée, elle présente une impulsion sexuelle normale.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Vagin normalement développé, l'utérus est aplasique, on ne trouve pas d'orifice cervical visible.

Ex. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Fibreux, riche en fibroblastes, peu d'éléments vasculaires.

b) *Epithélium* : Le *stratum filamentosum* est réduit à trois ou quatre assises cellulaires. La zone des cellules claires est par contre très épaisse. En surface on note une kératinisation très marquée.

GLYCOGÈNE : Très abondant.

CONCLUSIONS : *Le développement normal de la muqueuse va*

112 HISTOPHYSIOLOGIE DE LA MUQUEUSE VAGINALE

ginale et la multiplication des cellules vacuolisées constituent un test indiscutable d'un fonctionnement ovarien normal. L'aménorrhée dans ce cas paraît être due à l'aplasie de l'utérus.

OBSERVATION XXIX

M. GL..., 27 ans.

Réglée à 17 ans, menstruations abondantes, normales.

Mariée à 21 ans, met au monde un enfant prématuré. Par la suite, la malade a eu cinq fausses couches, la dernière remontant à un an et demi. B.-W. négatif à cette date.

Cette femme se plaint d'une aménorrhée de trois mois, elle présente des nausées et des vomissements qui font penser à une grossesse possible, cependant la réaction de Brouha se révèle négative.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Rien d'anormal.

pH vaginal : 6.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Bien vascularisé, légèrement œdématié, de nombreux capillaires montent à la surface.

b) *Epithélium* : Normalement développé, la zone des cellules claires est assez épaisse : kératinisation en surface.

GLYCOGÈNE : Normal.

CONCLUSIONS : *La structure de la muqueuse vaginale ne permet pas de conclure à une insuffisance ovarienne, il n'est cependant pas interdit de penser qu'il existe un déséquilibre hormonal assez prononcé pour provoquer l'aménorrhée, mais insuffisant pour entraîner des modifications histologiques de l'épithélium vaginal.*

OBSERVATION XXX

M^{me} Bert..., 32 ans.

Deux grossesses remontant à cinq et huit ans, une fausse couche il y a un an. Depuis cette date, engraissement de 25 kgs, les règles sont insignifiantes.

La dernière menstruation date du mois précédent. Actuellement la malade présente une leucorrhée abondante.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Utérus peu volumineux, mobile. Pas de lésions annexielles.

pH vaginal : 7.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Légèrement congestif, mais très œdédié. Infiltrats leucocytaires et nombreux capillaires dans la *tunica propria*.

b) *Epithélium* : a) *Stratum germinativum* : cellules de petites dimensions, noyaux arrondis, pas de mitoses ; — b) *Stratum filamentosum* : bien développé, mais cellules aux contours mal délimités ; — c) *Zone des cellules claires* : très réduite ; — d) *Couche superficielle* : plusieurs assises de cellules kératinisées.

GLYCOGÈNE : Peu abondant.

CONCLUSIONS : *L'engraissement considérable présenté par cette malade est un signe manifeste d'un profond déséquilibre endocrinien, cependant l'aménorrhée est encore trop récente pour se traduire par des modifications histologiques au niveau de la muqueuse vaginale qui présente l'aspect d'une muqueuse normalement développée, très légèrement inflammatoire.*

OBSERVATION XXXI

M^{me} Bert..., 22 ans.

Réglée à 13 ans et demi, mariée à 19 ans. Deux grossesses menées à terme. Etant jeune fille a présenté quelques interruptions de règles insignifiantes.

Aménorrhée de quatre mois.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Utérus volumineux (10 cm. à l'hystéromètre).

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Bien vascularisé, quelques traînées lymphocytaires en surface.

b) *Epithélium* : Le *stratum filamentosum* est bien développé, la zone des cellules claires est assez peu épaisse. Kératinisation en surface.

GLYCOGÈNE : Normal.

114 HISTOPHYSIOLOGIE DE LA MUQUEUSE VAGINALE

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE UTÉRINE :

Il est impossible de déterminer l'état fonctionnel de celle-ci en raison de l'intensité des phénomènes inflammatoires (métrite aiguë).

CONCLUSIONS : *L'exploration cyto-hormonale ne nous apporte aucun renseignement sur l'origine de cette aménorrhée. Il faut insister dans ce cas sur l'intensité des phénomènes inflammatoires dont la muqueuse utérine est le siège, alors que la muqueuse vaginale offre un aspect tout à fait normal ; d'autre part, l'altération de l'endomètre ne se traduit par aucun signe clinique.*

OBSERVATION XXXII

M^{me} Bill..., 40 ans.

Réglée à 11 ans, type 30/8. Menstruations abondantes, très douloureuses. Mariée à 30 ans, pas d'enfants, pas de fausses couches, dyspareunie prononcée.

Aménorrhée remontant à quatre ans, suivie d'un amaigrissement de 8 kgs. Actuellement la malade accuse des bouffées de chaleur ainsi que des vertiges. Pertes blanches assez abondantes.

Métabolisme diminué de 30 %.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Utérus aplasique.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Riche en collagène, congestion intense.

b) *Epithélium* : Normalement développé, nombreuses assises kératinisées en surface.

GLYCOGÈNE : Abondant.

CONCLUSIONS : *Il existe une discordance manifeste entre les signes cliniques de ménopause et le développement normal de la muqueuse vaginale.*

OBSERVATION XXXIII

M^{lle} Lac..., 18 ans.

Réglée normalement de 11 ans à 17 ans (type 28/8), a commencé à maigrir il y a un an et demi et accuse actuellement une perte de poids de 20 kgs. Depuis un an la malade n'est plus réglée, cependant, il y a deux mois, est réapparu un

écoulement hémorragique qui a duré trois jours. Cette jeune fille présente de l'acrocyanose ainsi que des céphalées assez violentes. L'examen radiographique de la selle turcique ne révèle rien d'anormal. Métabolisme basal abaissé de 30 %.

Le 21 janvier 1939 on fait un prélèvement de muqueuse vaginale et de muqueuse utérine. On doit noter que, le 4 janvier, la malade a présenté un écoulement sanguin qui a duré vingt-quatre heures. Le 23 janvier elle perd abondamment pendant trois jours et accuse une amélioration sensible de l'état général, l'acrocyanose en particulier a disparu.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Négatif.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Légèrement congestif, les papilles assez larges présentent une infiltration assez marquée par des éléments lymphocytaires et plasmocytaires.

b) *Epithélium*. — a) *Stratum germinativum* : très festonné, en pleine activité ; — b) *Stratum filamentosum* : normal ; — c) *Zone des cellules claires* : bien développée ; — d) *Couche superficielle* : pas de kératinisation.

GLYCOGÈNE : Très abondant.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE UTÉRINE :

a) *Stroma cytogène* : Très œdématisé, riche en histiocytes et lymphocytes, infiltration hémorragique considérable en surface.

b) *Epithélium glandulaire* : L'épithélium glandulaire est constitué par des cellules hautes qui ne montrent aucune activité sécrétoire. On note de très nombreuses mitoses. En certains points l'altération des tubes glandulaires et l'allure générale du stroma donnent exactement l'aspect d'une muqueuse en voie d'élimination.

CONCLUSIONS : La muqueuse vaginale, à l'exception d'une réaction inflammatoire assez discrète, présente une structure tout à fait normale ; l'examen histologique de la muqueuse utérine donne lieu par contre à certaines difficultés d'interprétation. En effet, le fragment prélevé offre en certains points l'aspect d'une muqueuse arrivée au stade d'élimination menstruelle difficilement conciliable avec l'activité mitotique présentée par de nombreux tubes glandulaires, laquelle semblerait

indiquer un processus de réparation. Il est important de souligner que la recherche du glycogène se révèle absolument négative, on est donc en droit de se demander si l'hémorragie présentée par la malade deux jours après le prélèvement de la biopsie peut être assimilée à un écoulement cataménial normal.

En tout état de cause l'étude de ce cas est extrêmement instructive dans la mesure où elle met en relief la discordance qui existe souvent entre les renseignements fournis par l'exploration cyto-hormonale et les faits cliniques.

Il ressort de ces onze observations que l'on peut constater un développement normal de l'épithélium chez des femmes présentant des aménorrhées de causes extrêmement diverses.

On doit retenir en outre les quelques faits suivants :

1° Les lésions inflammatoires sont moins fréquentes que dans le premier groupe ;

2° Dans les trois cas où un traitement par la folliculine a été institué, l'épithélium a été le siège d'une prolifération considérable ;

3° L'observation XXXII concerne un cas typique d'hypofolliculinisme qui ne s'accompagne d'aucune modification histologique de la muqueuse vaginale ;

4° Dans l'observation XXI les signes d'inflammation aiguë présentés par la muqueuse utérine ne permettent pas de se prononcer sur l'état fonctionnel de celle-ci.

Par contre, dans l'observation XXXIII on trouve les signes caractéristiques de l'hyperplasie folliculinaire au niveau de l'endomètre, alors que la muqueuse vaginale offre un aspect normal.

C. — TYPE HYPERPLASIQUE

OBSERVATION XXXIV

M^{me} Lablanc, 33 ans.

Réglée depuis l'âge de 17 ans, à des intervalles irréguliers,



FIG. 27. — Muqueuse vaginale hyperplasique dans un cas d'aménorrhée hyperhormonale.

quelquefois tous les deux ou trois mois et pendant une huitaine de jours. Mariée à 22 ans, une grossesse l'année suivante. Les règles ont disparu depuis un an, mais tous les mois la

118 HISTOPHYSIOLOGIE DE LA MUQUEUSE VAGINALE

malade accuse des crises douloureuses dans le bas-ventre (aménorrhée douloureuse).

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Utérus volumineux en position horizontale.

INTERVENTION (Professeur COTTE) : Dans le petit bassin on trouve des lésions inflammatoires discrètes. L'utérus est gros, les trompes saines, les ovaires énormes, triplés de volume, ne présentent ni follicule ni corps jaune en évolution. L'examen histologique des fragments d'ovaires réséqués montre l'existence de nombreux kystes folliculaires.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE (fig. 27) :

a) *Chorion* : Légèrement congestif et œdématié, pas d'éléments inflammatoires.

b) *Epithélium*. — a) *Stratum germinativum* : formé par des cellules cubiques aux noyaux très chromophiles, mitoses assez nombreuses ; — b) *Stratum filamentosum* : peu développé, trois à quatre assises cellulaires ; — c) *Zone des cellules claires* : très épaisse ; — d) *Couche superficielle* : éléments aplatis, kératinisés qui desquament en surface.

GLYCOGÈNE : Très abondant.

CONCLUSIONS : La coexistence d'ovaires polykystiques avec une muqueuse vaginale hyperplasique montre qu'il s'agit dans ce cas d'une aménorrhée hyperhormonale.

OBSERVATION XXXV

M^{me} Desm..., 33 ans.

Aménorrhée datant de quatre mois. Croyant être enceinte, la malade a tenté d'interrompre la grossesse présumée (sonde Nélaton restée à demeure pendant quinze jours dans l'utérus).

Cependant la réaction de Brouha se révèle négative. On doit noter une exagération très nette de l'impulsion sexuelle, pH vaginal : 6,4.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Bien vascularisé, riche en éléments histiocy-taires, légèrement œdématié en surface.

- b) *Epithélium*. — a) *Stratum germinativum* : témoigne d'une activité normale ; — b) *Stratum filamentosum* : cinq à six assises cellulaires ; — c) *Zone des cellules claires* : très épaisse, au-dessus on note la présence de la couche de Dierks ; — d) *Couche superficielle* : nombreuses assises de cellules arrivées au terme de leur évolution, en voie de desquamation.

GLYCOGÈNE : Très abondant.

CONCLUSIONS : Cette muqueuse vaginale présente exactement l'aspect d'une muqueuse de femme enceinte. La réaction de Brouha négative et l'examen clinique ont permis d'écarter la possibilité d'une grossesse et de porter le diagnostic d'aménorrhée hyperhormonale.

OBSERVATION XXXVI

M^{me} Maur...

Femme syphilitique de 36 ans, réglée une fois par an, la dernière menstruation remonte à quatre mois. Quatre grossesses menées à terme. Cette malade, qui présente des névralgies ovariennes rebelles, est opérée par le Professeur COTTE (résection ovarienne bilatérale). A l'intervention on trouve deux ovaires très volumineux renflés par de nombreux kystes folliculaires. L'examen histologique révèle en outre des signes d'inflammation subaiguë.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Fibreux, peu d'éléments vasculaires à l'exception de capillaires qui montent vers la surface et pénètrent avec les papilles profondément dans l'épithélium. En certains endroits on observe la rupture de ces capillaires avec hémorragies diffuses dans les éléments épithéliaux. Réaction inflammatoire subaiguë en surface.

b) *Epithélium* : Bien développé, avec prédominance des cellules vacuolisées. Aucun signe de kératinisation superficielle.

GLYCOGÈNE : Très abondant.

CONCLUSIONS : Ce cas est à rapprocher de l'observation XXXIV, là encore il s'agit d'une aménorrhée hyperhormonale

120 HISTOPHYSIOLOGIE DE LA MUQUEUSE VAGINALE

en relation avec la dégénérescence kystique des ovaires. La seule différence réside dans les signes d'inflammation chronique présentés par la muqueuse vaginale.

OBSERVATION XXXVII

M^{me} R..., 24 ans.

Réglée normalement depuis l'âge de 13 ans. Avortement il y a un an, néphrite aiguë par la suite. Elle présente depuis lors une aménorrhée totale et a engraisé de 10 kgs.

Ex. GYNÉCOLOGIQUE : Utérus involué.

pH vaginal : 5,6.

Ex. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Densité et vascularisation normales, hémorragies punctiformes en surface.

b) *Epithélium* : Très développé, avec prédominance des assises kératinisées, la zone des cellules claires est relativement peu épaisse.

GLYCOGÈNE : Abondant.

CONCLUSIONS : *La structure de la muqueuse vaginale, la teneur en glycogène et le pH vaginal traduisent un état d'hyperfolliculinisme accentué, il est remarquable que l'action prolifératrice de l'hormone œstrogène, si on admet qu'elle est en cause, s'exerce principalement sur les éléments en voie de kératinisation. Cependant l'aplasie utérine et l'engraissement accusés par la malade semblent indiquer qu'il existe un état d'insuffisance ovarienne assez prononcé.*

Il est difficile de trouver une explication satisfaisante de la coexistence de données aussi contradictoires.

OBSERVATION XXXVIII

M^{me} Chas..., 26 ans.

Réglée normalement depuis l'âge de 14 ans ; cependant les menstruations n'ont jamais été très abondantes et ont été quelquefois assez douloureuses.

Pas de grossesses, salpingite bilatérale il y a trois ans.

La malade, qui présente un éthyisme prononcé, est amé-

norrhéique depuis sept mois et se plaint de vertiges et de bouffées de chaleur.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Rien d'anormal.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Peu vascularisé, scléreux par endroits.

b) *Epithélium*. — a) *Stratum germinativum* : très festonné, activité normale ; — b) *Stratum filamentosum* : constitué par une dizaine d'assises cellulaires ; — c) *Zone des cellules claires* : épaisseur réduite ; — d) *Couche superficielle* : très grand nombre d'assises kératinisées ; en surface, éléments gonflés en pleine desquamation.

GLYCOGÈNE : Très abondant.

CONCLUSIONS : *Il existe une opposition totale entre les symptômes cliniques qui font penser à une insuffisance ovarienne et l'examen histologique de la muqueuse vaginale qui semble traduire une surcharge folliculinique.*

OBSERVATION XXXIX

M^{lle} Duc...

Jeune fille de 19 ans, réglée à 13 ans, présentant une aménorrhée de six mois accompagnée d'un engraissement de trois à quatre kilogs.

L'interrogatoire ne révèle aucun antécédent pathologique.

Le métabolisme basal est normal.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Négatif.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Congestif et œdématisé.

b) *Epithélium*. — a) *Stratum germinativum* : en pleine activité ; — b) *Stratum filamentosum* : trois à quatre assises cellulaires ; — c) *Zone des cellules claires* : très développée ; — d) *Couche superficielle* : pas de kératinisation.

GLYCOGÈNE : Très abondant.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE UTÉRINE :

a) *Stroma cytogène* : Légèrement œdématisé. Nombreux histiocytes et lymphocytes.

b) *Épithélium* : Tubes glandulaires contournés, papillaires par endroits, cellules hautes au cytoplasme dense, la chromatine des noyaux est répartie en fines granulations, quelques mitoses.

CONCLUSIONS : Malgré le léger engraissement présenté par cette malade, on doit penser dans ce cas à une aménorrhée hyperhormonale en raison des signes évidents d'imprégnation folliculinique révélés par l'exploration cyto-hormonale.

De l'examen des cas relatés dans ce dernier groupe on doit retenir qu'il existe le plus souvent une étroite corrélation entre les signes cliniques d'hyperfolliculinisme et l'hyperplasie de l'épithélium vaginal.

Cependant les observations XXXVII et XXVIII témoignent de la discordance qui peut également se manifester entre les renseignements donnés par l'examen clinique et ceux que l'on peut retirer de l'étude histologique de la muqueuse vaginale.

Il est bien difficile, en effet, d'attribuer à une surcharge folliculinique l'aménorrhée d'une femme ayant engraisé de 10 kgs en un an et présentant un utérus involué. De même les troubles de castration semblent devoir être plutôt mis sur le compte d'une carence ovarienne que sur celui d'un état d'hyperfolliculinisme.

Dans de tels cas, l'examen histologique de l'endomètre nous paraît indispensable pour fixer l'origine de l'aménorrhée. Lorsque l'hyperplasie de la muqueuse vaginale va de pair avec des signes indiscutables d'imprégnation folliculinique révélés par la

muqueuse utérine il nous paraît logique de ranger l'aménorrhée dans la catégorie des aménorrhées hyperhormonales.

On voit que la multiplicité des aspects revêtus par la muqueuse vaginale dans les aménorrhées donne lieu à certaines difficultés d'interprétation qui expliquent en grande partie les résultats contradictoires auxquels ont abouti les recherches les plus récentes. C'est ainsi que SMITH et BRUNNER, se basant sur l'étude de sept cas, se croient autorisés à conclure que la structure histologique de la muqueuse vaginale des femmes aménorrhéiques diffère assez peu de celle que l'on rencontre ordinairement chez les femmes normalement réglées, suivant ces auteurs la couche superficielle de l'épithélium serait assez épaisse, tandis que la zone cornée, moins haute qu'à l'état normal, serait plus développée que chez les femmes gravides.

Selon ZONDEK et FRIEDMANN, on rencontrerait assez souvent dans les aménorrhées primaires une structure tout à fait normale coexistant avec une atrophie marquée de la muqueuse utérine. Dans neuf cas d'aménorrhées secondaires, ZONDEK et FRIEDMANN n'ont trouvé aucun signe d'aplasie vaginale, il s'ensuit que la perturbation de l'équilibre hormonal qui est à l'origine de l'arrêt de la menstruation ne s'accompagnerait d'aucune modification de cette partie du tractus génital. Nous ne saurions souscrire sans faire de sérieuses réserves aux conclusions de ces derniers auteurs, en effet, nous avons rapporté plusieurs cas d'aménorrhées dues à une insuffisance

ovarienne se traduisant par une atrophie complète de l'épithélium vaginal. Il faut noter à ce sujet, que les lésions inflammatoires très fréquentes au niveau des muqueuses aplasiques sont plus rares lorsque l'épithélium est normalement développé et devient exceptionnelles dans les cas d'hyperplasie de ce dernier. Ceci constitue, à notre avis, une nouvelle confirmation de la valeur de la barrière opposée à l'infection par l'épithélium vaginal. Il ressort, d'autre part, de nos observations, que si la muqueuse des femmes aménorrhéiques présente en général un développement notable à la suite d'injections d'hormone folliculaire, *il existe des cas où celle-ci ne provoque aucun changement considérable.*

Ce fait a été signalé par ZONDEK et FRIEDMANN qui ont observé une hyperplasie notable de l'endomètre, après l'administration de 400.000 unités-souris de benzoate de dihydrofolliculine à une femme atteinte d'aménorrhée primitive, sans que l'on puisse mettre en évidence aucune modification sensible de la structure de l'épithélium vaginal.

On retrouve cette indépendance de la muqueuse vaginale vis-à-vis de l'action de la folliculine lorsque la morphologie de l'épithélium traduit un état hormonal opposé à celui que révèle l'examen clinique, il s'ensuit dans ces conditions que les biopsies vaginales ne peuvent nous fournir aucun renseignement certain sur l'origine des aménorrhées.

Il importe, par ailleurs, de souligner que dans certains cas les données fournies par l'étude histologique de l'endomètre et du vagin étant *absolument*

inconciliables on est amené à envisager l'existence d'aptitudes réactionnelles différentes de la muqueuse utérine et de la muqueuse vaginale vis-à-vis des hormones ovariennes ; ces états que nous avons individualisés sous le nom de « *dissociation utéro-vaginale* » présentent un intérêt capital dans la mesure où ils contribuent à enrichir les connaissances fragmentaires dont nous disposons pour nous guider parmi les multiples inconnues que présente encore l'étude de la physiopathologie de l'appareil génital de la femme.

III

ÉTAT DE LA MUQUEUSE VAGINALE DANS LES MÉTRORRAGIES

OBSERVATION XL

M^{lle} Ch..., 22 ans.

Règles apparues à 17 ans, toujours très abondantes, mêlées de caillots, anémiant la malade et l'obligeant à garder le lit pendant plusieurs semaines. Pertes blanches abondantes dans l'intervalle des hémorragies jusqu'à l'âge de 20 ans.

A son entrée à l'hôpital la malade perd abondamment, après quelques injections d'hormoflavéine les hémorragies sont complètement arrêtées.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Utérus en rétroversion.

INTERVENTION (Professeur COTTE) : Résection des deux ovaires qui renferment des kystes folliculaires volumineux.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

- a) *Chorion* : Assez dense, pauvre en éléments vasculaires.
- b) *Epithélium* : Plutôt bas, le *stratum filamentosum*, la zone des cellules claires et celle des éléments kératinisés ont à peu près la même épaisseur.

GLYCOGÈNE : Assez abondant.

CONCLUSIONS : On constate dans ce cas que le syndrome d'hyperfolliculinisme présenté par la malade ne s'est traduit par aucune modification histologique de la muqueuse vaginale.

OBSERVATION ALI

M^{me} Ch...n, 30 ans.

Réglée à 11 ans, tous les quinze ou dix-sept jours, pendant cinq à six jours, pas de douleurs pelviennes.

Mariée il y a trois ans, pas de grossesse, pas d'hyperexcitation génitale. Depuis son mariage la malade a vu augmenter la durée du flux menstruel (8 à 12 jours), qui se manifeste sous la forme d'hémorragies abondantes mêlées de caillots ; dans l'intervalle des règles elle présente une leucorrhée persistante.

Ex. GYNOCOLOGIQUE : Négatif.

pH vaginal : 5,8.

Ex. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Normalement vascularisé, aucun signe d'inflammation.

b) *Epithélium* : Bien développé avec prédominance des éléments du *stratum filamentosum* et des assises kératinisées ; peu de cellules vacuolisées.

GLYCOGÈNE : Abondant.

CONCLUSIONS : *Métrorragies d'origine ovarienne. La muqueuse vaginale, quoique assez épaisse, n'est pas hyperplasique, l'abondance du glycogène explique que le pH soit normal en dépit de la leucorrhée.*

OBSERVATION ALII

M^{lle} Gar..., 21 ans.

La première menstruation est apparue, il y a un an, sous forme d'un écoulement abondant de sang noir mêlé de caillots, qui a persisté pendant huit jours avec quelques phases d'accalmie.

Depuis cette date la malade a revu ses règles tous les trois mois environ et n'a plus présenté de métrorragies.

Il y a quelque temps celles-ci ont cependant réapparu et ont nécessité l'hospitalisation d'urgence de la malade.

Ex. GYNÉCOLOGIQUE : Pas d'hyperexcitation génitale, utérus aplasique. On note un certain degré de virilisme.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Dense ; quelques vaisseaux sclérosés.

b) *Epithélium* : Creusé par des papilles très larges, il est de hauteur normale et formé en majeure partie par des éléments du *stratum filamentosum*, les éléments vacuolisés sont rares, pas de kératinisation de surface.

GLYCOGÈNE : Peu abondant.

CONCLUSIONS : *Il est difficile de déterminer exactement quels sont les facteurs qui sont à l'origine des métrorragies présentées par cette malade, il n'est pas douteux que l'examen d'une biopsie de la muqueuse utérine aurait pu apporter les éléments d'information qui n'ont pas été fournis par l'étude de la muqueuse vaginale.*

OBSERVATION XLIII

M^{me} Pab..., 32 ans.

Réglée à 14 ans, menstruations irrégulières, a présenté quelquefois des périodes d'aménorrhée durant deux ou trois mois.

L'écoulement menstruel, abondant, dure huit ou dix jours et est constamment accompagné de douleurs pelviennes.

Mariée à 22 ans, a eu une grossesse il y a trois ans, depuis, le cycle s'est un peu régularisé et ne présente plus qu'une quinzaine de jours de retard, par ailleurs, les phénomènes douloureux ont disparu.

Depuis sept mois la malade perd abondamment, les dernières règles remontent à deux mois et n'ont pas cessé depuis. L'examen gynécologique révèle une ovarite kystique droite.

A la date du prélèvement de la biopsie vaginale les hémorragies sont arrêtées depuis deux jours à la suite d'injections d'hormo-flavéine (600 unités en 3 jours).

pH vaginal : 6.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Très congestif et œdématisé.

b) *Epithélium* : Normalement développé avec prédominance des éléments de la zone des cellules claires. Kératinisation de surface.

GLYCOGÈNE : Assez abondant.

130 HISTOPHYSIOLOGIE DE LA MUQUEUSE VAGINALE

Ultérieurement, malgré un traitement régulier par l'insuline, la malade continue à souffrir de métrorragies abondantes qui nécessitent une intervention chirurgicale.

INTERVENTION (Professeur COTTE) : On trouve deux trompes fermées, les ovaires volumineux sont polykystiques. Castration totale gauche, conservation d'un fragment de l'ovaire droit.

CONCLUSIONS : *Il s'agit manifestement dans ce cas de métrorragies liées à une surcharge folliculinique, cependant, celle-ci n'a pas provoqué d'hyperplasie de l'épithélium vaginal.*

OBSERVATION XLIV

M^{me} Terp..., 29 ans.

Réglée tous les quinze jours depuis six mois. Trois grossesses menées à terme, la dernière remontant à seize mois. Depuis le dernier accouchement la malade présente une leucorrhée assez abondante.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Négatif.

pH vaginal : 5,5.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Très œdématié, nombreux vaisseaux gorgés de sang.

b) *Epithélium* : Très développé, creusé profondément par de nombreuses papilles qui lui donnent un aspect festonné. Abondance des éléments vacuolisés. Pas de kératinisation superficielle. On a là un aspect identique à celui de l'épithélium vaginal des femmes enceintes.

GLYCOGÈNE : Très abondant.

CONCLUSIONS : *Métrorragies d'origine ovarienne. L'hyperfolliculinisme se traduisant par un développement considérable de l'épithélium vaginal.*

OBSERVATION XLV

M^{me} Seg..., 23 ans.

Premières règles à 13 ans, menstruations revenant tous les trente et un jours. En 1934 a été réglée deux fois par mois

pendant trois mois. L'année suivante, cette malade a été opérée pour salpingite accompagnée de pelvi-péritonite (castration droite, salpingectomie gauche).

En juillet 1936, étant aménorrhéique depuis trois mois, elle se croit enceinte et tente de provoquer un avortement par l'introduction d'une sonde Nélaton dans l'utérus, peu de temps après apparaissent des hémorragies abondantes accompagnées de douleurs pelviennes. Par la suite, la malade ne cesse de souffrir de métrorragies.

Le 25 janvier 1937 on essaie un traitement par l'hormo-flavéine qui ne donne aucun résultat. Le 9 février 1937, date de la biopsie vaginale, les pertes sont arrêtées depuis huit jours.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Métrite cervicale, ovaire gauche augmenté de volume, polykystique, légèrement douloureux à la palpation.

INTERVENTION (Professeur COTTE) : Ablation de l'ovaire laissé en place, lequel a subi une dégénérescence kystique. Conservation de l'utérus.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Normalement vascularisé, légèrement œdématié.

b) *Epithélium* : Très développé, caractérisé par l'épaisseur de la zone des cellules claires, auxquelles succèdent de nombreuses assises cellulaires en voie de kératinisation.

GLYCOGÈNE : Très abondant.

CONCLUSIONS : *Métrorragies liées à l'existence d'un ovaire polykystique. Hyperplasie concomitante de l'épithélium vaginal.*

OBSERVATION XLVI

M^{lle} Grég...

Femme de 25 ans, réglée à 15 ans, une grossesse menée à terme il y a deux ans, depuis l'accouchement, règles abondantes revenant tous les quinze ou dix-huit jours. Syndrome d'hyperexcitation génitale qui n'existait pas auparavant.

pH vaginal : 7,2.



FIG. 28.

Muqueuse vaginale d'une jeune femme présentant de la polyménorrhée. L'épithélium est très développé, papillaire, et montre de nombreuses assises de cellules vacuolisées.



FIG. 29.

Le glycogène est très abondant.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE (fig. 28 et 29).

a) *Chorion* : Très congestif et œdématisé, aucun signe d'inflammation.

b) *Epithélium* : Papillaire, très développé, nombreuses assises de cellules vacuolisées, kératinisation en surface.

GLYCOGÈNE : Très abondant.

CONCLUSIONS : *Polyménorrhée due à une poussée d'ovarite consécutive à l'accouchement. Hyperplasie de l'épithélium vaginal. Malgré l'abondance du glycogène, le pH est nettement alcalin.*

OBSERVATION XLVII

M^{lle} BL..., 26 ans.

Jeune fille bacillaire réglée tous les deux ou trois mois depuis l'âge de 14 ans. A 18 ans, elle a présenté une aménorrhée transitoire de six mois, par la suite, les règles sont devenues très abondantes, durant quinze jours ou trois semaines, au bout de quelque temps, ces métrorragies se sont arrêtées ; cependant, il y a deux mois, est survenue une nouvelle hémorragie utérine qui s'est prolongée pendant cinq semaines.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Utérus en rétroversion.

INTERVENTION (Professeur COTTE) : Ligamentopexie. On trouve sur l'ovaire droit un kyste folliculaire dont on retire 5 cc. de liquide, on ne voit aucun follicule ou corps jaune en évolution.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Dense, normalement vascularisé.

b) *Epithélium* : Aplasique. Le *stratum germinativum* est formé de cellules basses dont le cytoplasme apparaît vacuolisé, les noyaux sont irréguliers et peu chromophiles ; aucune mitose. Au-dessus, s'étagent cinq à six assises de cellules aplaties, anuclées pour la plupart, aux contours mal définis.

GLYCOGÈNE : En traces dans quelques cellules superficielles.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE UTÉRINE :

a) *Stroma cytogène* : Fortement œdématisé.

b) *Epithélium* : Tubes glandulaires très développés, papil-

laïres en de nombreux endroits, kystiques par place ; cellules hautes, nombreux noyaux en voie de division.

PAS DE GLYCOGÈNE.

CONCLUSIONS : L'existence d'un kyste folliculaire assez volumineux siégeant sur l'ovaire droit ainsi que l'hyperplasie de l'endomètre indiquent que les métrorragies présentées par cette malade sont dues à une hyperfolliculinie. Par contre, l'aplasie de la muqueuse vaginale démontre clairement que cette partie du tractus génital n'a pas répondu à l'action de l'hormone folliculaire.

OBSERVATION XLVIII

M^{lle} G...d.

Jeune fille de 15 ans, scoliotique, réglée à 13 ans et demi (type 28/7) pas de dysménorrhée ; depuis cinq mois présente des menstruations abondantes durant quinze jours en moyenne. Les dernières règles remontent à un mois, depuis, la malade n'a pas cessé de perdre en dépit du traitement insulinique institué.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Utérus gros, mou, facilement dilatable, hypertrophie des petites lèvres, hyperexcitation génitale accentuée.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

- a) *Chorion* : Très œdédié, normalement vascularisé.
- b) *Epithélium*. — a) *Stratum germinativum* : cellules hautes, noyaux très chromophiles ; — b) *Stratum filamentosum* : cinq à six assises cellulaires ; — c) *Zone des cellules claires* : très développée. On voit au-dessus de celle-ci deux ou trois assises d'éléments aplatis très éosinophiles qui paraissent constituer la couche de Dierks ; — d) *Couche superficielle* : plusieurs assises cellulaires formées par des éléments aux contours irréguliers, non kératinisés qui desquament à la surface.

GLYCOGÈNE : Très abondant.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE UTÉRINE :

Dans un *stroma* cytogène œdédié se trouvent des tubes glandulaires papillaires, kystiques par place. Les cellules sont

hautes, leur cytoplasme est dense, les noyaux présentent de nombreuses mitoses. Pas de glycogène.

CONCLUSIONS : *L'hyperplasie de la muqueuse vaginale, l'aspect glandulo-kystique de la muqueuse utérine dans laquelle on ne trouve pas de glycogène, sont des tests probants d'imprégnation par l'hormone folliculaire.*

OBSERVATION XLIX

M^{me} Ri..., 39 ans.

Réglée à 11 ans, normalement, sans dysménorrhée (cycle 25/7), quelques pertes blanches dans l'intervalle des règles.

Mariée à 20 ans, 4 grossesses menées à terme, pas de fausses couches. Il y a dix ans, la malade a présenté des pertes abondantes, cinq ans après, ligamentopexie extra-péritonéale (Professeur VILLARD) à la suite de laquelle les règles sont redevenues normales pendant six mois. Ultérieurement, les métrorragies ont réapparu, interrompues par quelques phases de rémission.

Actuellement, la malade est nerveuse, inquiète, souffre d'insomnies, présente de la dyspareunie, et accuse un amaigrissement de 17 kgs depuis cinq ans.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Utérus en bonne position, légèrement augmenté de volume, annexes non perçues.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Très dense, nombreux vaisseaux aux parois épaissies gorgés de sang, nombreux capillaires montant vers la surface, infiltration par des histiocytes et des lymphocytes, quelques plasmocytes dans les papilles.

b) *Epithélium* : Structure très altérée, épaisseur irrégulière ; formé en majeure partie par des éléments du *stratum filamentosum* dont on peut noter une légère desmolyse par endroits. En surface, on trouve trois ou quatre assises de cellules pauvres en cytoplasme, anuclées pour la plupart, les noyaux existants revêtent les formes les plus irrégulières. Pas de kératinisation.

GLYCOGÈNE : En faible quantité.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE UTÉRINE :

a) *Stroma cytogène* : Très œdématisé, nombreuses plaques hémorragiques, quelques amas lymphoïdes.

b) *Epithélium* : Tubes glandulaires aux contours sinueux, papillaires, cellules basses de forme irrégulière, noyaux arrondis, pas de mitoses, pas de glycogène.

CONCLUSIONS : *L'aspect revêtu par la muqueuse utérine est celui d'une muqueuse hyperplasique sans aucune activité sécrétoire en voie d'élimination.*

Si l'on considère que la muqueuse vaginale est atrophique on est autorisé à affirmer dans ce cas l'existence d'une dissociation utéro-vaginale.

OBSERVATION L

M^{lle} Ch...t.

Jeune fille de 17 ans, réglée à 12 ans et demi (type 23/8). Menstruations abondantes et douloureuses, surtout le deuxième jour, pas de caillots, leucorrhée dans l'intervalle des règles.

La malade vient consulter pour des métrorragies qui ont débuté six semaines auparavant. Dès son admission dans le service, on lui fait une injection intraveineuse de 200 unités de Prolan qui calme l'hémorragie pendant quelques heures.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Normal.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Très fibreux, vaisseaux dilatés.

b) *Epithélium* : Bas, le *stratum filamentosum* est formé par deux ou trois assises cellulaires au-dessus desquelles s'étagent quelques assises d'éléments aplatis en forme de fuseau, légèrement vacuolisés. En surface, se trouvent plusieurs assises kératinisées.

GLYCOGÈNE : Très peu abondant.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE UTÉRINE :

Dans un *stroma cytogène* très dense, infiltré de sang, dilaté, se trouvent des tubes glandulaires peu sinueux, formés par des cellules au cytoplasme dense possédant des noyaux quiescents occupant une position basale. Pas de mitoses. Pas de glycogène.

On a l'impression d'une muqueuse aplasique en voie d'élimination.

CONCLUSIONS : Il est impossible de se prononcer avec quelque certitude sur l'origine des métrorragies présentées par cette malade. On doit retenir que la muqueuse vaginale et la muqueuse utérine sont également aplasiques.

OBSERVATION LI

M^{lle} CH...r, 17 ans.

Réglée à 13 ans et demi (type 28/3). Cette jeune fille a dû être hospitalisée il y a deux ans pour des hémorragies graves ayant nécessité une transfusion. Par la suite, les règles sont revenues normalement pendant six mois. A cette date, sont apparues des métrorragies très fréquentes interrompues par quelques courtes phases de rémission. Depuis trois mois, les hémorragies se reproduisent tous les quinze jours. Leucorrhée dans l'intervalle.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Utérus légèrement augmenté de volume, fortement antéfléchi, col mou.

Le prélèvement des biopsies utérine et vaginale a été effectué deux jours après le début de la dernière hémorragie.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Fibreux, normalement vascularisé, îlots histiocytaires dans la tunica propria.

b) *Epithélium* : Assez bas, le *stratum filamentosum* est normalement développé, au-dessus, sans transition se trouvent plusieurs assises de cellules aplaties en forme de fuseau, réduites à leurs parois, très éosinophiles. Kératinisation de surface.

GLYCOGÈNE : Peu abondant.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE UTÉRINE :

a) *Stroma cytogène* : Très dense, présentant une réaction histio-lymphocytaire intense, nombreuses mitoses histiocytaires, vaisseaux dilatés, gorgés de sang.

b) *Epithélium* : Hyperplasie glandulaire considérable avec formations papillaires et dilatations kystiques. Epithélium

formé par des cellules hautes au cytoplasme dense aux noyaux ovalaires très chromophiles présentant de nombreuses mitoses.

Le glycogène n'existe qu'à l'état de traces dans l'épithélium de revêtement et à la base des cellules de quelques tubes glandulaires.

CONCLUSIONS : *Dans ce cas, la muqueuse utérine présente un aspect folliculino-lutéinique intermédiaire tandis que la muqueuse vaginale est plutôt aplasique.*

L'examen des douze cas de métrorragies fonctionnelles que nous venons de relater conduit aux conclusions suivantes :

1° Dans trois cas l'état d'hyperfolliculinisme révélé par l'examen clinique ne s'accompagne pas d'une hyperplasie de la muqueuse vaginale (Obs. XL, XLI et XLIII) ;

2° Dans l'observation XLII les données de la clinique, de même que l'examen histologique de la muqueuse vaginale ne permettent pas de déterminer l'origine des métrorragies ;

3° Dans trois cas, l'hyperfolliculinisme se traduit par un développement considérable de l'épithélium vaginal (Obs. XLIV, XLV et XLVI) ;

4° L'étude comparée de la structure de la muqueuse utérine et de la muqueuse vaginale portant sur cinq cas, montre que dans deux cas il existe une dissociation utéro-vaginale manifeste (Obs. XLVII et XLIX). L'hyperplasie concomitante de l'endomètre et de la muqueuse vaginale ne se rencontre qu'une seule fois (Obs. XLVIII).

Dans l'observation LI, à l'aspect folliculino-

lutéinique de la muqueuse utérine correspond une légère aplasie de la muqueuse vaginale.

L'exploration cyto-hormonale ne permet de porter aucun diagnostic positif dans le cas exposé dans l'observation L.

IV

LA MUQUEUSE VAGINALE TEST DE L'ACTIVITÉ OVARIENNE

Nous avons vu précédemment que si la question de l'existence d'un cycle vaginal chez la femme normalement réglée, demeure encore très discutée, il reste cependant généralement admis que les hormones ovariennes, et en particulier la folliculine, exercent une influence prépondérante sur le développement de la muqueuse vaginale.

On est en droit de penser, dans ces conditions, que si l'aspect histologique de cette dernière ne peut rendre compte des variations hormonales correspondant aux différents stades de l'activité sécrétoire de l'ovaire, l'apparition d'un déséquilibre impliquant un déficit ou une surcharge folliculinique doit nécessairement se traduire par des modifications structurales importantes de l'épithélium du vagin.

Cependant, pour que cette proposition se trouve vérifiée, il faudrait, de toute évidence, que les mêmes causes déterminent toujours les mêmes effets, en d'autres termes on devrait pouvoir établir une relation nécessairement constante entre hypofolliculi-

nisme et atrophie vaginale aussi bien qu'entre hyperfolliculinisme et hyperplasie.

L'analyse des faits relatés dans nos observations nous incite à mettre en doute l'existence d'une liaison rigoureuse entre ces différents facteurs qui semblent au contraire faire preuve de la plus grande indépendance.

Nous nous permettrons de rappeler, en effet, que l'étude des aménorrhées et des métrorragies fonctionnelles nous a permis d'observer des muqueuses aplasiques, normales et hyperplasiques, aussi bien dans les cas relevant de l'hypofolliculinisme que dans ceux où la surcharge folliculinique était évidente. Nous avons vu par ailleurs que la castration, même lorsqu'elle remonte à plusieurs années, ne provoque pas nécessairement la régression de l'épithélium vaginal, ce dernier pouvant au contraire, dans certains cas, revêtir un aspect hyperplasique. Ces considérations nous autorisent à nous demander dans quelle mesure l'examen histologique d'une biopsie vaginale se révèle susceptible de nous éclairer sur les troubles fonctionnels de l'ovaire.

Nous croyons avoir nettement établi que, dans ce domaine, les faits cliniques se trouvent trop fréquemment en contradiction avec les données de l'histologie pour qu'on puisse retirer de celles-ci aucun élément propre à élucider la nature exacte des manifestations pathologiques déterminées par un dysfonctionnement ovarien.

L'existence des dissociations utéro-vaginales, dans lesquelles l'aspect de l'endomètre et celui de la mu-

queuse vaginale traduisent des actions hormonales complètement opposées, nous permet de croire que la structure de l'épithélium vaginal ne saurait être raisonnablement considérée comme un test probant de l'activité ovarienne.

Nous ne nous dissimulons pas que cette manière de voir va à l'encontre des opinions admises jusqu'à présent, à la suite des travaux de l'Ecole américaine, et nous avons été amené à revenir sur les conclusions à quoi nous avaient conduit nos premières recherches sur l'histophysiologie vaginale.

Dire, à l'exemple de ZONDEK, que la muqueuse vaginale répond aux incitations de la folliculine au même titre que n'importe quelle autre muqueuse de type malpighien, nous paraît nettement exagéré, mais il est nécessaire de ramener à ses justes limites la notion de spécificité réceptrice qu'on lui a trop hâtivement accordée.

Nous pensons que, parmi tous les facteurs susceptibles de provoquer le développement de l'épithélium vaginal, l'hormone folliculaire tient une place prépondérante, sans qu'il soit question de lui attribuer un pouvoir exclusif qu'elle ne possède pas.

Il ressort d'ailleurs des travaux les plus récents, que l'hormone lutéinique exerce également une action remarquable sur cette partie du tractus génital ; c'est ainsi que SANNICANDRO a observé que l'injection de progestérone à des femmes castrées provoque une prolifération de l'épithélium vaginal absolument comparable à celle que détermine l'administration de dihydrofolliculine.

On peut se demander également, à la suite des travaux de HOFFMANN, si la corticostérone qui agit sur la muqueuse utérine de la lapine de la même manière que la folliculine et la progestérone n'exerce pas une certaine influence sur l'étage inférieur du tractus génital.

Nous aurons, d'autre part, l'occasion de voir dans le chapitre suivant, que la muqueuse vaginale est sensible à l'action de corps organiques dont la structure chimique est essentiellement différente de celle des hormones ovariennes.

De l'ensemble des faits que nous venons d'exposer, il nous semble légitime de conclure que s'il apparaît impossible de déterminer avec certitude la nature des affections gynécologiques relevant d'un trouble fonctionnel de l'ovaire, par l'examen histologique de la muqueuse vaginale, il n'en reste pas moins vrai que les renseignements ainsi obtenus sont à même de compléter les données fournies par l'étude des biopsies de l'endomètre, notamment dans les cas de dissociation utéro-vaginale où l'on doit envisager l'existence de seuils de réceptivité différents.

Nous sommes donc fondé à croire que l'examen de la paroi vaginale associé à l'exploration cyto-hormonale, basée sur les principes établis par MORICARD, semble devoir rendre les plus grands services dans tous les cas où un dysfonctionnement de la glande génitale femelle peut être soupçonné ; mais il importe de souligner que, par suite des modifications caractéristiques dont elle est le siège au cours du cycle menstruel et de la sensibilité dont elle fait

preuve vis-à-vis des actions hormonales, la muqueuse utérine reste bien le meilleur test de l'activité ovarienne dont nous disposons dans l'état actuel de nos connaissances.

V

LES LÉSIONS INFLAMMATOIRES DE LA MUQUEUSE VAGINALE ET LEUR TRAITEMENT PAR LES CORPS ŒSTROGÈNES

On sait que tout au long de la vie génitale de la femme la muqueuse vaginale est très souvent le siège de réactions inflammatoires, particulièrement fréquentes avant la puberté et après la ménopause, lorsque la résistance opposée aux agents infectieux par l'épithélium se trouve affaiblie, en raison de l'atrophie de ce dernier.

Les états inflammatoires de la muqueuse vaginale revêtent des aspects histologiques extrêmement variés, parmi lesquels on peut cependant distinguer quelques types principaux, qui se retrouvent dans la plupart des cas observés dans la pratique courante et qui ont été décrits dans ces termes par SMITH et BRUNNER : « Dans les cas de *vaginite peu prononcée*, on note une congestion modérée du chorion, les leucocytes sont plus nombreux qu'à l'état normal, les contours des cellules polyédriques de la couche basale perdent de leur netteté.

« Dans les *vaginites d'un type plus sévère* l'épithélium superficiel tend souvent à ressembler à la couche cornée, il est mince, dense, opaque ou bien il manque entièrement, la couche cornée est habituellement plus épaisse et plus dense qu'à l'état normal.

« Dans tous les cas de *vaginite prononcée* l'épaisseur de la couche des cellules claires est réduite, dans les cas sévères on constate, outre l'absence de cellules claires, une réduction du nombre et des dimensions des cellules aplaties qui leur font suite. Quelquefois même, il existe une transition brusque entre les cellules polyédriques et les éléments aplatis.

« Dans les cas exceptionnels les cellules polyédriques se continuent sans interruption jusqu'à la couche cornée, on observe un manque de netteté des contours cellulaires à tous les niveaux de l'épithélium. Il existe une infiltration leucocytaire considérable au niveau de l'assise germinative, principalement au-dessus des papilles. Ordinairement le chorion est congestif, quelquefois on peut même voir du sang extravasé dans la couche basale de l'épithélium, les cellules prenant vivement l'éosine comme si elles étaient imprégnées d'hémoglobine. »

Nous avons personnellement observé que dans de très nombreux cas de vaginite chronique peu prononcée, il existe un état inflammatoire de la muqueuse caractérisé par la présence d'îlots lymphocytaires dans la *tunica propria*, l'épithélium sus-jacent étant exulcéré ou très altéré lorsqu'il subsiste.

Nous avons également constaté, à la suite de ADAIR

et HESSELTINE, que l'examen microscopique des muqueuses des femmes ménopausées ou castrées révèle fréquemment l'existence de signes d'inflammation assez prononcée ne se traduisant par aucun symptôme clinique ; en raison de ce fait nous ne pensons pas que l'on doive parler de vaginite lorsqu'il n'existe pas de manifestations pathologiques.

Quoi qu'il en soit, il apparaît indiscutable qu'un grand nombre de vaginites sont conditionnées par l'atrophie de l'épithélium, le déficit en glycogène et l'élévation du pH qui en résultent.

Toutes les fois que l'aplasie de la muqueuse est en cause, la thérapeutique folliculinique est appelée à rendre les plus grands services, et l'on sait quels sont les brillants résultats qu'elle a permis d'obtenir dans le traitement des vulvo-vaginites des petites filles. D'un autre côté c'est à SCHOCKAERT que revient le mérite d'avoir signalé pour la première fois que la folliculine pouvait être employée avec succès dans le traitement du prurit vulvaire. Nous avons eu l'occasion au cours de nos recherches de vérifier l'efficacité de l'hormone folliculaire dans le cas que nous relatons ci-après :

OBSERVATION LII

Il s'agit d'une femme de 68 ans qui a eu deux enfants. Ménopause à 50 ans. Elle n'a jamais eu aucune maladie et accuse seulement des manifestations arthritiques. Il y a deux ans, elle a eu un zona intercostal droit et, quand celui-ci a disparu, elle a com-



FIG. 30.

Muqueuse vaginale dans un cas de prurit vulvaire sénile. L'épithélium est très atrophique ; chorio-n fibreux et congestif infiltré par de nombreux éléments inflammatoires.



FIG. 31.

Le glycogène existe à l'état de traces dans les cellules superficielles.

mencé à souffrir d'un prurit qui est devenu de plus en plus pénible.

A l'entrée dans le service, l'examen ne révèle chez cette malade aucun des facteurs habituels du prurit. Une biopsie pratiquée au niveau du cul-de-sac postérieur du vagin donne les résultats suivants (fig. 30 et 31) :

Le chorion est fibreux et présente de nombreux vaisseaux gorgés de sang, on note une infiltration de surface par de nombreux éléments inflammatoires. Hémorragies punctiformes sous-épithéliales.

L'épithélium est réduit à quelques assises de cellules de forme polygonale aux contours mal délimités, aux noyaux pycnotiques.

Le glycogène existe en faible quantité dans les cellules tout à fait superficielles.

On soumet la malade à un traitement folliculonique pendant huit jours ; elle reçoit au total 40 mmg. de benzoate d'œstradiol.

Quatorze jours après le début du traitement les démangeaisons ont complètement cessé. Une nouvelle biopsie est alors pratiquée, l'étude histologique de celle-ci montre que la muqueuse vaginale est complètement régénérée (fig. 32 et 33) ; le chorion ne présente aucun signe de congestion, le conjonctif est beaucoup plus dense et se révèle très riche en éléments fibroblastiques. L'épithélium est assez développé, il comprend notamment plusieurs assises de cellules claires et présente une kératinisation superficielle considérable. Les signes d'inflammation ont complètement disparu, le glycogène est abon-



FIG. 32.

Après traitement par L.
folliculaire. L'épithélium
est assez développé. Dis-
parition des signes d'in-
flammation.



FIG. 33.

Le glycogène est très abon-
dant.

dant et se retrouve jusque dans les assises les plus profondes.

Il semble bien que la folliculine, dans le cas que nous venons d'exposer, ait agi principalement en tant que facteur capable de déterminer la prolifération d'un épithélium vaginal atrophique, et l'on doit s'attendre à observer des modifications analogues en employant des corps œstrogènes susceptibles d'exercer une action prolifératrice sur cette partie du tractus génital.

Il nous a été donné d'apporter une confirmation à cette manière de voir à la suite des résultats que nous avons obtenus à l'aide de certains corps œstrogènes tels que le diéthylstilboestrol.

La découverte et l'expérimentation du diéthylstilboestrol ou dihydroxydiéthylstilbène sont de date récente (1938).

Il ressort des travaux de LAWSON, DODDS, NOBLE, que ce corps possède une action identique à celle de la folliculine, c'est ainsi qu'il sensibilise l'endomètre de la lapine à l'action de la progestérone, provoque l'hyperplasie de la glande mammaire et le développement des organes génitaux du cobaye.

Selon DODDS, l'œstrus déterminé par le diéthylstilboestrol est en tous points comparable au phénomène naturel, par ailleurs l'activité de ce carbure serait trois fois plus grande que celle de l'hormone folliculaire.

L'étude détaillée des différentes propriétés du diéthylstilboestrol sortant du cadre de ce travail, nous nous bornerons à rapporter deux observations con-

cernant des malades atteintes de prurit vulvaire traité par ce nouvel agent thérapeutique.

OBSERVATION LIII

M^{me} N..., 31 ans.

Cette femme souffre d'une ulcération rebelle de la petite lèvre, cette ulcération en coup d'ongle, non vénérienne, est apparue il y a trois ans, à la suite d'un accouchement et a entraîné un vaginisme interdisant tout rapport sexuel.

On note des signes de plexalgie hypogastrique avec causalgie du vagin, prurit, cystalgie, dysménorrhée. Le toucher vaginal est impossible sans anesthésie.

INTERVENTION (Professeur COTTE) : Rachianesthésie, incision de Pfannenstiël, ablation de l'appendice. L'utérus est en position horizontale. Lésions d'ovarite bilatérales avec périovarite droite. Résection du nerf présacré.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE (fig. 34) :

a) *Chorion* : Légèrement congestif, conjonctif dense avec zones d'œdème en surface. Il existe des plaques inflammatoires très étendues avec de nombreux capillaires et un grand nombre d'éléments lympho-plasmocytaires.

b) *Epithélium* : Assez haut, éliminé par endroits, dans les zones où il subsiste on observe surtout des cellules de Malpighi qui présentent une légère desmolyse. Aucun signe de kératinisation.

GLYCOGÈNE : A l'état de traces dans quelques éléments superficiels.

TRAITEMENT : 30 mmg. de diéthylstilbœstrol, *per os*, dans les quinze jours qui ont suivi l'intervention. La malade est alors complètement guérie et peut reprendre une vie conjugale normale.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE APRÈS TRAITEMENT (fig. 35) :

a) *Chorion* : Aucun signe de congestion, de nombreux capillaires néoformés montent vers la surface ; les lésions inflammatoires ont complètement disparu. On doit noter une légère infiltration histio-lymphocytaire sous-épithéliale.



FIG. 34. — Muqueuse vaginale d'une femme atteinte de prurit vulvaire. L'épithélium, assez haut, est éliminé au niveau des plages inflammatoires qui sont très étendues.



FIG. 35. — Après traitement par le diéthylstilboestrol, l'épithélium est régénéré, les lésions inflammatoires ont complètement disparu.

b) *Epithélium* : L'assise germinative est normalement constituée, le *stratum filamentosum* est très épais, il existe quelques assises de cellules légèrement vacuolisées. Kératinisation superficielle très importante.

GLYCOGÈNE : Abondant, surtout en surface.

OBSERVATION LIV

M^{me} B..., 48 ans.

Réglée à 15 ans, avec tendance à présenter des pauses de deux à trois mois. Mariée à 19 ans, opérée pour une rétroversion deux ans après, pas de grossesse.

Ménopause à 46 ans. Dyspareunie complète depuis deux ans, c'est alors qu'est apparu un prurit d'abord localisé à la vulve puis propagé à l'anus.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE : Vagin atrophique, muqueuse lisse.

EX. HIST. DE LA MUQUEUSE VAGINALE :

a) *Chorion* : Assez dense, avec quelques zones d'œdème interstitiel. Etat congestif assez marqué. En surface on trouve de nombreux îlots inflammatoires avec prédominance de lymphocytes et de plasmocytes, quelques polynucléaires.

b) *Epithélium* : Très altéré, au-dessus des îlots inflammatoires on observe une certaine desmolyse des cellules de Malpighi qui présentent d'assez nombreuses mitoses.

La presque totalité de l'épithélium est formée par ces éléments qui sont en outre infiltrés par des leucocytes.

En de nombreux points l'épithélium a complètement disparu.

GLYCOGÈNE : Peu abondant.

A l'issue du traitement institué (2 mmg. de diéthylstilbœstrol par jour pendant quinze jours) on constate que les démangeaisons ont complètement disparu ; il est malheureusement impossible de procéder à un nouvel examen histologique de la muqueuse vaginale, la malade s'opposant à ce que l'on fasse un autre prélèvement.

Nous n'avons pu étendre nos recherches sur l'action du diéthylstilbœstrol dans les cas de vaginite en raison des phénomènes d'intolérance qu'il ne tarde pas à provoquer. En effet, dans les deux observations que nous avons relatées, les malades ont présenté des troubles digestifs prononcés, accompagnés d'un état nauséux extrêmement pénible.

Dans ces conditions, tout traitement prolongé se révèle impossible et les applications thérapeutiques de cette nouvelle médication sont de ce fait singulièrement limitées.

Cependant, bien qu'elle ne présente qu'un intérêt pratique assez restreint, on saisit toute l'importance de la découverte du diéthylstilbœstrol qui vient s'ajouter à la liste déjà longue des corps œstrogènes, doués, en dépit de la diversité de leurs caractères chimiques, d'une remarquable unité d'action physiologique.

CONCLUSIONS

I. — L'étude de la biologie vaginale, qui présente un certain intérêt pour juger du fonctionnement normal ou pathologique de l'appareil génital de la femme, peut porter sur les sécrétions ou sur la structure de la paroi du vagin.

II. — Les différentes valeurs du pH vaginal traduisent assez fidèlement les variations de l'activité ovarienne, encore faut-il que celui-ci soit mesuré *in situ* par la méthode électrométrique, les techniques colorimétriques ne donnent qu'une approximation insuffisante et doivent être rejetées.

III. — Pour faire l'étude des modifications biologiques de la muqueuse vaginale, l'examen histologique des fragments prélevés avec précaution au niveau du tiers supérieur du vagin, doit être préféré à la méthode des frottis préconisée par PAPANICOLAOU.

IV. — La mise en évidence du glycogène de la muqueuse vaginale présente des difficultés particulières en raison de la fragilité de l'épithélium. La

technique qui nous a donné les meilleurs résultats est la suivante :

- 1° Fixation par le liquide de Gendre :
- 2° Déshydratation et inclusion par les procédés classiques ;
- 3° Coloration par l'iode ou par fuchsine de Schiff suivant la méthode de BAUER.

V. — La muqueuse des nouveau-nés présente un développement considérable dû à l'imprégnation de l'organisme foetal par la folliculine d'origine placentaire.

VI. — L'existence d'un cycle vaginal chez la femme est encore très discutée. Personnellement, il nous est apparu que la multiplicité des aspects revêtus par l'épithélium vaginal des femmes normalement réglées, commande la plus grande circonspection au cours de l'interprétation souvent délicate des types architecturaux révélés par l'histologie.

VII. — Au cours de la grossesse, l'épithélium vaginal est extrêmement développé et très riche en glycogène.

Selon DAVIS et HARTMANN, on observerait, chez les femmes enceintes, une desquamation de l'épithélium à partir de la deuxième moitié de la gestation, à la fin de celle-ci, la muqueuse présenterait un aspect atrophique transitoire, sa régénération s'effectuant immédiatement après l'accouchement. Jusqu'à présent, ces faits paradoxaux n'ont pas été vérifiés.

VIII. — Les modifications histologiques dont la muqueuse vaginale des femmes ménopausées est le siège, consistent essentiellement en une aplasie de l'épithélium qui peut être réduit à deux ou trois assises de cellules ; la teneur en glycogène diminue parallèlement, les lésions inflammatoires chroniques sont extrêmement fréquentes. Le traitement par la folliculine détermine la prolifération de ces épithéliums atrophiques ainsi que la disparition des signes d'inflammation.

IX. — En règle générale, la castration détermine une atrophie de la muqueuse vaginale analogue à celle que l'on observe à la suite de la ménopause. Cependant, nous avons montré que l'ablation des ovaires ne s'accompagne pas nécessairement de l'aplasie de cette partie du tractus génital. Les rapports établis entre l'activité ovarienne et la structure de la muqueuse vaginale, sont donc beaucoup moins étroits qu'on ne l'a supposé.

X. — Dans les aménorrhées fonctionnelles, l'épithélium peut être aplasique, normal ou hyperplasique. Par ailleurs, il n'est pas rare que sa structure traduise un état qui ne correspond nullement à celui que laisserait supposer l'examen clinique. Il s'ensuit donc que les biopsies vaginales ne donnent pas toujours des résultats certains sur l'origine des aménorrhées ; d'ailleurs, il n'est pas rare de constater que les données fournies par l'étude histologique de l'endomètre soient en contradiction avec celles

que l'on peut retirer de l'examen de la muqueuse vaginale.

Ceci nous a amené à envisager l'existence d'aptitudes réactionnelles différentes de la muqueuse utérine et de la muqueuse vaginale vis-à-vis des hormones ovariennes. Nous avons individualisé ces états sous le nom de *dissociation utéro-vaginale*.

XI. — L'étude de douze cas de métrorragies fonctionnelles nous a conduit à des conclusions analogues :

1° Discordance assez fréquente entre les données de la clinique et les résultats apportés par l'étude histologique de la muqueuse vaginale :

2° Existence de dissociations utéro-vaginales.

XII. — La structure histologique de la muqueuse vaginale ne saurait être considérée comme un test probant de l'activité de l'ovaire. Par contre, les renseignements fournis par l'exploration cyto-hormonale de l'endomètre, définie par MORICARD, se révèlent extrêmement précieux dans l'étude des aménorrhées et des métrorragies relevant d'un dysfonctionnement ovarien.

L'examen de la muqueuse vaginale, associé à celui de la muqueuse utérine, présente un certain intérêt, dans la mesure où il permet de déceler l'existence de seuils de réceptivité différents.

XIII. — La thérapeutique folliculinique rend les plus grands services au cours du traitement des vagi-

nites et du prurit vulvaire. Nous avons montré que certains corps œstrogènes, tels que le diéthylstilboestrol, permettent d'obtenir des résultats absolument comparables à ceux que détermine l'emploi de l'hormone folliculaire.

Vu :

LE DOYEN,

J. LÉPINE.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

G. COTTE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 31 mars 1939.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

A. LIRONDELLE

BIBLIOGRAPHIE

- ADAIR (F.-L.) and HESSELTINE (H.-C.). — Histopathology and treatment of vaginitis (*Am. J. Obst. Gyn.*, 32, 1-19, 1936).
- ALEXIU (M.). — Ueber die Physiologie der Vaginalschleimhaut bei Neugeborenen (*Arch. f. Gyn.*, 167, 240, 1938).
- COTTE (G.). — *Troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme*, 2^e Edition, Masson, Paris 1931.
- COTTE (G.). — Instrumentation pour prélèvements de fragments de muqueuses utérine et vaginale en vue de leur exploration cyto-hormonale (*Gyn. Obst.*, 37, 210, 1938).
- COTTE (G.) et MILEFF (A.). — Recherches sur l'état de la muqueuse vaginale dans l'aménorrhée (*Gyn. Obst.*, 35, 170-179, 1937).
- COTTE (G.) et MILEFF (A.). — Données histo-physiologiques sur le traitement du prurit vulvaire sénile par la folliculine (*La Gynécologie*, avril 1937).
- COTTE (G.), MILEFF (A.) et MEYER (CL.). — Sur l'action de la folliculine sur la muqueuse vaginale de la femme (*Rev. Fr. Gyn. Obst.*, p. 683, n^o 10, octobre 1937).
- CRUICKSHANK (R.) and SHARMAN (A.). — The biology of the vagina in the human subject (*J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 41, 190, 1934).
- DAVIS (M.-E.) and HARTMANN (C.-G.). — Changes in vaginal epithelium during pregnancy in relation to the vaginal cycle (*J. Am. Med. Ass.*, 104, 279-285, 1935).

- DELBOS (J.). — Les vulvo-vaginites infantiles. Contribution à l'étude de leur thérapeutique par les substances œstrogènes (*Thèse de Lyon*, 1937).
- DIERKS (KL.). — Der normale mensuelle Zyklus der menschlichen Vaginalschleimhaut (*Arch. f. Gyn.*, 1930, 46-59, 1927).
- DIERKS (KL.). — Experimentelle Untersuchungen an menschlichen Vaginalschleimhaut (*Arch. f. Gyn.*, 136, 362-378, 1929).
- DODDS (E.-G.). — Les corps synthétiques œstrogènes (*Monde et Médecine*, mars 1939).
- DÖDERLEIN (A.). — *Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber*, Leipzig, 1892.
- GENDRE (H.). — A propos des procédés de fixation et de détection histologique du glycogène (*Bull. Hist. Appl.*, 14, 262, 1937).
- GENDRE (H.). — Le problème histochimique et histophysiologique du glycogène musculaire (*Thèse de Lyon*, 1938).
- GRÄFENBERG (E.). — Die zyklischen Schwankungen des Säuretiters im Scheidensekret (*Arch. f. Gyn.*, 108, 628, 1918).
- GRAGERT (O.). — Über das Glykogen in der fetalen Vagina (*Arch. f. Gyn.*, 125, 677, 1925).
- GUILLERMO DI PAOLA. — El ciclo de la mucosa vaginal en la mujer (*El Ateneo*, Buenos-Aires, 1938).
- GYÖRFFY (I.). — Die Besiedlung der kuenstlich gebildeten Scheide mit Döderlein Stäbchen (*Zbl. f. Gyn.*, 34, 2013, 1937).
- HINRICHS. — Über Art und Bedeutung der in der Scheide lebenden Bakterien (*Zbl. f. Gyn.*, 49, 1592, 1925).
- HOFFMANN. — Über der Wirkung des Nebenniereninidenhormons (Corticosteron) auf das Weibliche Genitale (*Zbl. f. Gyn.*, 49, 2694, 1938).
- HOON (Pierra). — Contribution à l'étude de l'hormonologie gynécologique (*Thèse de Paris*, 1936).

- ISIDOR. — Le bioxyde de diéthylène dans la pratique d'histologie (*Ann. An. Path.*, novembre 1937).
- JASCHKE (von). — Die normale und pathologische Genitalflora und das Fluorproblem. In Halban Seitz (*Biologie und Pathologie des Weibes*, Ed. 3, Berlin, und Wien 1924, Urban und Schwarzenberg, p. 1115).
- KESSLER (R.). — Die Beeinflussung des Scheiden chemismus durch Geburt und Wochenbett (*Zbl. f. Gyn.*, 51, 879, 1927).
- KESSLER (R.), und UHR (E.). — Biologie und Chemismus der Scheide bei Schwangeren (*Arch. f. Gyn.*, 129, 844, 1927).
- LEHMANN (F.). — Zur Frage der diagnostischen Verwertbarkeit des Scheidenabstriches. Ein Beitrag zum Mikrobismus der Scheide (*Zbl. f. Gyn.*, 45, 647, 1921).
- LEVEY (H.-B.). — The changes in the cervical mucous membrane and the decidual reaction in the cervix during pregnancy (*Am. J. Obst. Gyn.*, 28, 234, 1934).
- LEWIS (R.-M.). — A study of the effects of Theelin on gonorrheal vaginitis in children (*Am. J. Obst. Gyn.*, 26, 593, 1933).
- LEWIS (R.-M.) and WEINSTEIN (L.). — The production of vaginal acidity by Estrin. Its importance in the treatment of gonorrheal vaginitis (*Surg. Gyn. Obst.*, 63, 640-643, 1936).
- LISON (L.). — *Histochimie animale*, Gauthier-Villars, Paris, 1936.
- LOESER. — Der latente Mikrobismus der Scheide und seine Wandlungen bei Genital- wie Allgemeinerkrankungen (*Zbl. f. Gyn.*, 44, 46, 1920).
- MARCEL (J.-E.). — La vulvo-vaginite gonococcique des petites filles et son traitement (Rapport au VII^e Congrès français de Gynécologie, in *Rev. Fr. Gyn. Obst.*, mai 1938).
- MENGE (K.). — Über ein bakterienfeindliches Verhalten des Scheidensekretes nichtschwangerer Frauen (*Dtsch. Med. Woch.*, 20, 891, 1894).

- MOCQUOT (P.) et MORICARD (R.). — La présence du glycogène dans la muqueuse utérine de femme ; un des tests d'action de la progestérone (*Bull. Soc. Gyn. Obst.*, 27, 503, 1938).
- MORICARD (R.). — Isolement clinique d'états pathologiques déterminés par une diminution de la réceptivité utérine à l'action de la folliculine (métrorse de réceptivité) (*Bull. Soc. Obst. Gyn.*, 25, 533, 1936).
- MORICARD (R.). — L'exploration cyto-hormonale en gynécologie (V^e Congrès de Gynécologie, 18-21 mai 1936).
- NOËL (R.). — Recherches histo-physiologiques sur la cellule hépatique des mammifères (*Thèse de Paris*, 1922).
- OBERST (F.-W.) and PLASS (E.-D.). — The hydrogen ion concentration of human vaginal discharge (*Am. J. Obst. Gyn.*, 32, 22-35, 1936).
- PALLOT (G.). — Les modifications vaginales au cours du cycle menstruel et des principaux états de la physiologie génitale chez la femme, d'après les travaux récents (*Journal de Médecine de Lyon*, 5 septembre 1934, p. 589).
- PAPANICOLAOU (G.-.). — The sexual cycle in the human female as revealed by vaginal smears (*Am. J. Anat.*, 52, 519-637, 1933).
- PASTEELS (J.) et LÉONARD (G.). — Sur la détection du glycogène dans les coupes histologiques (*Bull. Hist. Appl.*, 12, 293, 1935).
- PUCCIONI. — Modificazioni istologiche della vagina della donna in rapporto con le varie fasi del ciclo funzionale dell'ovaio (*Riv. Ital. Gin.*, 6, 544-556, 1927).
- SANNICANDRO (G.). — Rapporti tra ormone follicolare e biologia della vagina umana (*Atti Soc. Ital. Ost. Gin.*, 34, 372, 1938).
- SANNICANDRO (G.). — Azione del progesterone sintetico sulla mucosa vaginale umana (*Atti Soc. Ital. Ost. Gin.*, 35, 26, 1939).
- SCHOCKAERT (J.-A.). — Physiopathologie vaginale (*Rev. Méd. Louv.*, n° 19, p. 296, 1934).

- SCHOCKAERT (J.-A.). — Etiologie et traitement de certaines affections vaginales (*Rev. Méd. Louv.*, n° 3, p. 33, 1935).
- SCHOCKAERT (J.-A.). — Au sujet de l'étiologie du prurit vulvo-vaginal sénile et de son traitement rationnel par la folliculine (*Bull. Soc. Bel. Gyn. Obst.*, 12, 143-155, 1936).
- SCHOCKAERT (J.-A.) et DELRUE (G.). — Action de la folliculine sur le pH vaginal (*C. R. Soc. Biol.*, 123, 306, 1936).
- SCHOCKAERT (J.-A.) et DELRUE (G.). — Stérilité féminine et pH du mucus cervical (*Bull. Soc. Bel. Gyn. Obst.*, 13, 108, 1937).
- SCHRÖDER (R.). — Zur Pathogenese und Klinik des vaginalen Fluors (*Zbl. f. Gyn.*, 45, 1350, 1921).
- SCHRÖDER (R.), HINRICHS und KESSLER (R.). — Uterus und Scheide als Quelle des Fluor vaginalis (*Arch. f. Gyn.*, 128, 94, 1926).
- SCHULTHEISS (H.). — Zur Frage des Glykogenabbaues in der Scheide (*Arch. f. Gyn.*, 136, 48, 1929).
- SIMONNET (H.). — *L'hormone folliculaire en physiologie normale et pathologique*, Masson, Paris, 1937.
- SMITH (B.-G.) and BRUNNER (E.-K.). — Structure of human vaginal mucosa in relation to the menstrual cycle, and pregnancy (*Am. J. Anat.*, 54, 27-85, 1934).
- STIEVE (H.). — Das Schwangerschaftswachstum und die Geburtserweiterung der menschlichen Scheide (*Ztschr. f. Mikros, anat. Forsch.*, 3, 307-366, 1925).
- STIEVE (H.). — Ueber angebliche zyklische Veraenderungen des Scheidenepithels (*Zbl. f. Gyn.*, 55, 194-201, 1931).
- STOECKEL (W.). — Handbuch der Gynäkologie. Die Erkrankungen der Scheide. Munchen, 1930.
- STROGANOFF (W.). Zur Bakteriologie der Sexualsphäre bei neugeborenen Mädchen (*Zbl. f. Gyn.*, 17, 935, 1893).
- TOURNEUX et LEGAY. — Mémoire sur le développement de l'utérus et du vagin, envisagé principalement chez le fœtus humain (*Journ. d'Anat.*, t. 20, pp. 330-386, 1884).

- TRAUT (H.-F.), BLOCH (P.-W.), and KUDER (A.). — Cyclical changes in the human vaginal mucosa (*Surg. Gyn. Obst.*, 63, 7-15, 1936).
- VARANGOT (J.). — Le syndrome d'hyperfolliculinisme. Ses limites, ses bases anatomo-cliniques (*Presse Médicale*, n° 61, p. 1180, 1938).
- VARANGOT (J.). — La biopsie fonctionnelle de l'endomètre. Technique et applications pratiques (*Bulletin Médical*, n° 20, 14 mai 1938).
- VOIRET. — Potentiomètre à précision amplifiée pour détermination du pH (*Lyon Pharmaceutique*, n° 120, mars 1937, p. 74).
- WEINSTEIN (L.), BOGIN (M.), HOWARD (J.-H.) and FINKELSTONE (B.-B.). — A survey of the vaginal flora at various ages with special reference to the Döderlein bacillus (*Am. J. Obst. Gyn.*, 32, 211, 1936).
- ZAHARESCU-KARAMAN (N.), ALEXIU (M.), ŪRSU (A.). — Der Sexual-Scheidenzyklus der Neugeborenen waehrend der « Genitalkrise » (*Arch. f. Gyn.*, 165, 116, 1937).
- ZONDEK (B.) and FRIEDMANN (M.). — Are there cyclical changes in the human vaginal mucosa ? (*J. Am. Med. Ass.*, 106, 1051, 1936).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	I
-----------------------	---

PREMIERE PARTIE. — *Chimisme vaginal.*

I. — Historique	7
II. — Méthodes de mesure du pH vaginal. . .	13
III. — Variations du pH vaginal	25

DEUXIEME PARTIE. — *Histophysiologie normale de la muqueuse vaginale.*

I. — Prélèvement des biopsies vaginales. . .	31
II. — Détection histologique du glycogène dans la muqueuse vaginale	33
III. — Structure histologique de la muqueuse va- ginale des nouveau-nés	43
IV. — Morphologie de la muqueuse vaginale de la femme adulte.	53
V. — Structure de la muqueuse vaginale au cours de la grossesse	63
VI. — Structure de la muqueuse vaginale de la femme ménopausée.	69

TROISIEME PARTIE. — *Histophysiologie Pathologique
de la muqueuse vaginale.*

I. — Modifications histologiques de la muqueuse vaginale consécutives à la castration .	81
II. — Etat de la muqueuse vaginale dans les aménorrhées	91
III. — Etat de la muqueuse vaginale dans les métrorragies	127
IV. — La muqueuse vaginale, test de l'activité ovarienne	141
V. — Les lésions inflammatoires de la muqueuse vaginale et leur traitement par les corps œstrogènes.	147
CONCLUSIONS.	159
BIBLIOGRAPHIE	165

